

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1968

N°

T H E S E

pour le

1025

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(diplôme d'Etat)

par

F R I E M E L Françoise, née LANTOS

le 14 novembre 1942 à Paris 15ème

Présentée et soutenue publiquement le

1968

PHYSIOLOGIE DE LA CIRCULATION PULMONAIRE

Président : Monsieur Jacques DURAND, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554024_0013

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1968

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(diplôme d'Etat)

par

F R I E M E L Françoise, née LANTOS

le 14 novembre 1942 à Paris 15ème



Présentée et soutenue publiquement le

19

PHYSIOLOGIE DE LA CIRCULATION PULMONAIRE

Président : Monsieur Jacques DURAND, Professeur

INSTITUT DE RECHERCHES DE PARIS

ANNEE 1966

1966

pour la

DOCTEUR EN RECHERCHES

(Géométrie)

par

M. I. K. E. I. (Krylov), née JAKOV

le 10 novembre 1961 à Paris (France)



17

Président de la Commission d'Examen

Président de la Commission d'Examen

Président : Monsieur le Docteur J. J. J. J.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.),
 Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.),
 Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.),
 Gaudard d'Allaines (F.de), Gennes (L.de), Giroud (A.), Hazard (R.),
 Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.),
 Levy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal
 (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (T.),
 Pasteur-Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (B.), Piédelièvre (R.),
 Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.),
 Turpin (R.), Verne (J.),

DOYEN..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR..... Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR..... Jean GOSSET

A. - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

MM.

Anatomie.....	DELMAS (A.)
-	HUARD (P.)
A titre personnel.....	CABROL (Ch.)
- -	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques.....	DELARUE (J.)
A titre personnel.....	NEZELOF (Ch.)
- -	ORCEL (L.)
Biochimie médicale.....	JAYLE (M.-F.)
- -	DESGREZ (P.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Chimie pathologique.....	SCHAPIRA (G.)
A titre personnel.....	CARTIER (P.)
- -	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel).....	BOURLIERE (F.)
- -	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale.....	BUGNARD (L.)
- -	DJOURNO (A.)
- -	DOGNON (A.)
A titre personnel.....	KELLERSHOHN (L.)
- -	GOUGEROT (L.)
- -	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale.....	MATHE (G.)

	MM.
Génétique fondamentale.....	LEJEUNE(J.)
Histologie et Emryologie.....	GOUJARD (R.)
- - - - -	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel.....	RAGADOT (J.)
Microbiologie.....	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie.....	TOURNIER (P.)
à titre persnnel.....	BARBIER (P.)
Parasitologie.....	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel.....	LOEPER (J.)
Pharmacologie.....	BOISSIER (J.-R.)
- - - - -	LECHAT (P.)
Physiologie.....	BARGETON (D.)
- - - - -	MALMEJAC (J.)
- - - - -	PARROT (J.)
à titre personnel.....	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports.	SCHERRER (J.)

B.- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MEDECINE

Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie..	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive.....	BOYER (J.)
Médecine du travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique.....	BRUMPT (L.-O.)
Pathologie médicale.....	BUGE (A.)
- - - - -	BRICAIRE (H.)
- - - - -	CORNET (A.)
- - - - -	HOUSSET (E.)
- - - - -	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel.....	AZERAD (E.)
- - - - -	BOUR (H.)
- - - - -	BROCARD (H.)
- - - - -	CAROLI (J.)
- - - - -	FACQUET (J.)
- - - - -	LAMBLING (A.)
- - - - -	LAUNAY (Cl.)

		MM.
-	-	 PAYET (M.)
-	-	 PERRAULT (M.)
-	-	 SIQUIER (F.)
-	-	 WORMS (R.)
-	-	 BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.....		TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales.....		MAURICE (P.)
Thérapeutique.....		LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.....		MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut).....	LENEGRE (J.)
- (Broussais);;	SOULIE (P.)
Clinique dermatologique(Saint-Louis).....	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques(Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique(Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses(Claude Bernard)	
à titre personnel.....	MOLLARET (P.)
	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	
(Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie) ...	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux(Salpêtrière)	
	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique(Salpêtrière).....	GARCIN (R.)
à titre personnel.....	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile(Salpêtrière)	
	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang(Broussais).....	BERNARD (J.)
à titre personnel(hématologie).....	ANDRE (R.)
- - -	BOUSSER (J.)
- - -	DREYFUS (B.)
	)Bicêtre.....
	DEPARIS (M.)
	)Broussais.....
	MILLIEZ (P.)
	)Cochin.....
	PEQUIGNOT (H.)
	)Hôtel-Dieu.....
	BARIETY (M.)
Cliniques médicales)	Pitié.....
	DREYFUS (G.)
	)Saint-Antoine.....
	BOUDIN (G.)
-	
-	CONTE (M.)
	
	KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale propédeutique(Broussais)... JUSTIN-BESANÇON
(L.)

Clinique thérapeutique médicale(Saint-Antoine) LEMAIRE (A.)

Clinique et Séméiologie médicales(Antoine-Chantin)
DOMART (A.)

Séméiologie médicale(Lariboisière)..... BOUVRAIN (V.)
- - (Pitié)..... RAMBERT (P.)
- - (Rotschild)..... WOLFROMM (R.)

Clinique d'Hydrologie et de Climatologie(Bichat) DEBRAY (Ch.)
à titre personnel..... GIBERTON (A.)

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des
maladies métaboliques(Hôtel-Dieu)..... DEROT (M.)

Clinique néphrologique(Necker)..... HAMBURGER (J.)
à titre personnel..... RICHET (G.)
- - GROSNIER (J.)

Clinique de Génétique médicale(Enfants-Malades). ROYER (P.)

Clinique des maladies des Enfants
(Enfants-Malades)..... MOZZICONACCI (P.)

Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale
(Enfants-Malades)..... MARIE (J.)

Clinique de pédiatrie(Trousseau)..... BRISSAUD (H.)
à titre personnel..... LESOBRE (R.)

Clinique de pédiatrie et de puériculture(Saint-Vincent
-de-Paul).... THIEFFRY (S.)

Hygiène et Clinique de la première enfance
(Trousseau)...LAPLANE (R.)
à titre personnel..... POLONOVSKI (Cl.)

Clinique de pneumo-phtisiologie(Laennec)..... BROUET (G.)
à titre personnel..... KREIS (B.)
- - MEYER (A.)

Clinique de rééducation motrice..... GROSSIORD (A.)

Electroradiologie..... LEDOUX-LEBARD
(M.)
- LEFEBVRE (J.)

Radiologie médicale..... DESGREZ (H.)
à titre personnel..... FISCHGOLD (H.)
- - TUBIANA (M.)
- - CHERIGIE (E.)

MM.

Clinique de rhumatologie médicale et sociale
(Cochin)..DELBARRE (F.)

Clinique rhumatologique(Lariboisière..... SEZE (S.de)

Clinique toxicologique(Fernand-Widal)..... GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie..... VOURC'H (G.)

Pathologie chirurgicale..... LAURENCE (G.)

- - KUSS (R.)

- - N...

à titre personnel..... RAMADIER (J.)

PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE OBSTETRICALES..... MORIN (P.)

Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale..
... MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique(Gustave-Roussy)..... DENOIX (P.)

Clinique carcinologique chirurgicale(Necker) REDON (H.)
à titre personnel..... BREHANT (J.)

Cliniques chirurgicales	) Beaujon.....	LORTAT-JACOB(J.-L.)
	) -	BAUMANN(J.)
	) Cochin.....	LEGER (L.)
	) Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
	) Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
	) Salpêtrière.....	SICARD (A.)
	) Tenon.....	OLIVIER (Cl.)

Clinique thérapeutique chirurgicale(Vaugirard)
..... ROUX (M.)

Sémiologie et clinique chirurgicales(Broussais)
..... POILLEUX (F.)
- - - (Saint-Louis)..... DEBEYRE (J.)

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
(Cochin)..... MERLE d'AUBIGNE (R.)
- - - (Foch)..... PADOVANI (P.)
- - - (Beaujon)..... CAUCHOIX (J.)

Clinique traumatologique et orthopédique
(Raymond-Poincaré) JUDET (R.)

MM.

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)...	FEVRE (M.)
à titre personnel.....	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire(Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique(Laennec).....	MATHEY (J.)
à titre personnel.....	GAUDART d' ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique(Broca).....	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale(Baudelocque).....	LEPAGE (F.)
- - (Saint-Antoine).....	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique(Port-Royal..	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie(Pitié).....	DAVID (M.)
à titre personnel.....	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique(Cochin).....	BREGEAT (P.)
- - (Hôtel-Dieu).....	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique(Lariboisière)...	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique(Salpêtrière).....	GERNEA (P.)
Clinique urologique(Cochin).....	ABOULKER (P.)
- - (Necker).....	COUVELAIRE (R.)

C.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie.....	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique.....	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie.....	CHRISTOL (D.)
Bactériologie.....	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale.....	) CARTIER (P.)
	) GONNARD (P.)
	) NORDMANN (J.)
Chirurgie.....	GERBONET (G.)
Hématologie.....	) BLESSIS (M.)
	) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène.....	) BLANCHER (G.)
	) CORRE-HURST (Mme L.)
	) CECCAL (P.)
Médecine légale.....	) HADENGUE (A.)
	) FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses.....	DUPONT (V.)
Neurc-psychiatrie.....	TARDIEU (G.)

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES DURAND

Qu'il me soit permis de vous manifester ma respectueuse
admiration et ma profonde gratitude.

A MADAME LE DOCTEUR B. RANSON-BITKER

Laissez-moi vous exprimer ma profonde reconnaissance
pour votre enseignement qui m'a été si précieux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JUSSAUME

Avec ma sincère gratitude pour le fructueux enseignement
reçu auprès de vous.

A MADAME LE DOCTEUR M. LEROY-LADURIE

A MADAME LE DOCTEUR D. SILBERT

En reconnaissance de votre aimable collaboration.

La circulation pulmonaire ou petite circulation est composée de l'ensemble des voies vasculaires joignant le ventricule droit à l'oreillette gauche. Elle est la circulation fonctionnelle du poumon, mais ceci avec deux réserves :

- une partie du drainage veineux bronchiolaire appartenant à la circulation bronchique nourricière, se fait vers les veines pulmonaires et il est très vraisemblable que des échanges gazeux, au moins partiels, s'y effectuent ;
- on inclut dans la circulation pulmonaire les shunts artério-veineux anatomiques bien qu'ils ne participent pas à l'hématose.

Chez les vertébrés, elle a pour tâche d'apporter du sang veineux au contact d'un grand volume de gaz alvéolaire. A côté de cette fonction essentielle d'hématose, elle peut jouer aussi un rôle de réservoir sanguin du ventricule gauche et contrôler ainsi son débit. Sa situation en aval du ventricule droit lui permet de constituer un filtre. Il semble que la circulation pulmonaire ait aussi un rôle biologique important, par exemple dans la libération d'enzymes et de substances telles que l'héparine, l'histamine, la sérotonine.

HISTORIQUE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

L'évolution de nos connaissances sur la circulation pulmonaire peut être schématisée par trois étapes essentielles :

- L'étape descriptive.
- L'étape fonctionnelle qualitative.
- L'étape des mesures.

1/ - L'ETAPE DESCRIPTIVE

L'étape descriptive est très longue : elle s'étend de l'antiquité au 18e siècle. Dans l'antiquité les philosophes grecs ont posé les problèmes de la nature et des phénomènes naturels sur le plan métaphysique.

Ainsi au 6e siècle avant notre ère Anaximène de Milet établit la notion d'un principe premier, "pneuma", expansible et compressible, pénétrant toutes choses. Ce principe fut reconnu essentiel à la vie.

La dissection permit de nombreux progrès. Alcmeon de Crotone au 5e siècle avant notre ère distingua deux sortes de vaisseaux. Mais ce n'est qu'au 2e siècle avant notre ère, à l'école d'Alexandrie, où la dissection était pratiquée librement, que fut décrite la fonction respiratoire sur une base anatomo-fonctionnelle par Hérophile et son assistant Erasistrate, qui pensait que (15) :

- La circulation comprend deux systèmes séparés dans le coeur par un septum fibreux :

un système "veineux" ou sanguin par lequel le sang est amené aux viscères et aux extrémités ;

un système "artériel" ou aérien de conduits qui amènent l'air aux poumons ; ainsi l'air atteint le ventricule gauche par la veine pulmonaire et est finalement distribué au corps.

Au 2^e siècle, Galien de Pergame fit la synthèse des connaissances antiques en commençant par réfuter la doctrine d'Erasistrate. Il démontra tout d'abord que les artères contiennent du sang, que le sang se déplace de l'artère pulmonaire dans les poumons puis les veines pulmonaires et le ventricule gauche, le flux sanguin dans une seule direction étant favorisé par les mouvements respiratoires et la présence de valves à l'origine de l'artère pulmonaire, de l'aorte et à l'entrée des deux ventricules.

Il avait vu deux sortes de sang, le sang "spirituel" et le sang veineux, ce dernier étant purifié par la respiration. Le sang spirituel formé dans le ventricule gauche est distribué par les artères. Le sang veineux formé dans le foie se trouve dans les veines et le ventricule droit. Donc le sang à sa sortie du ventricule droit emprunte l'artère pulmonaire et ses branches pour gagner les porosités pulmonaires. Là, il est rejoint par le "pneuma", transmis par la trachée et les bronches ; le mélange gagne par l'intermédiaire des veines pulmonaires, le ventricule gauche où est émis "l'esprit vital" qui sera distribué par le système aortique.

Pour rendre ce système cohérent il fit trois hypothèses :

- Le reflux sélectif à travers la valve mitrale insuffisante des résidus formés lors de l'élaboration de "l'esprit vital" dans le ventricule gauche.
- L'existence d'un contre-courant dans la veine pulmonaire par suite de cette fuite mitrale.
- La présence de pores invisibles dans le septum interventriculaire permettant l'échange d'esprit vital et de sang.

L'oeuvre de Galien fut propagée jusqu'aux confins de l'Inde, et constitua l'un des fondements de la médecine Arabe, jusqu'à ce qu'au 13^e siècle Ibn Nafis (18), médecin syrien rejette l'hypothèse des pores **interventriculaires**. Mais cette critique de la théorie de Galien resta longtemps inconnue dans l'ouest du bassin méditerranéen.

Au 16^e siècle Michel Servet (6), humaniste d'origine espagnole, rectifia le schéma de Galien. Malheureusement ses écrits religieux qui devaient le faire condamner au bûcher firent oublier son oeuvre médicale.

Les points essentiels de son oeuvre sont :

- La direction unique du courant sanguin dans les deux ventricules.
- Les grandes dimensions de la "veine artérielle" excluant un rôle strictement nutritif du sang transmis au poumon.
- L'existence de multiples communications entre les "artères veineuses" et les "veines artérielles".
- Le mélange de l'air et du sang se fait dans les porosités pulmonaires, le sang change de couleur dans son trajet intrapulmonaire.
- La négation de l'existence de pores interventriculaires.

En 1628, William Harvey (6) complèta le schéma de la circulation. Il étendit à tout le système circulatoire les notions de passage du sang à sens unique et de communications entre les veines et les artères. Il expliqua la progression du sang dans le poumon par les contractions du ventricule droit et les mouvements de la cage thoracique. Cependant la fonction du poumon lui échappa.

En 1661, Malpighi (17) se servant d'un microscope fit une découverte essentielle : il découvrit dans le poumon de batraciens, des sacs aériens et des capillaires dans lesquels il observa le mouvement du sang. Il fallut trois siècles pour établir le mécanisme et la signification des échanges entre l'air et le sang.

2/ - L'ETAPE FONCTIONNELLE

L'Ecole d'Oxford au milieu du 17e siècle, démontra que le sang était aéré par un gaz essentiel à la vie. Le changement de couleur du sang dans le poumon est dû à son contact intime avec l'air et un gaz qu'il contient. Au 17e siècle, Stephen Hales inventa la mesure quantitative des gaz. Ainsi il put mesurer le volume de gaz absorbé par le poumon, le volume et la surface de contact des structures alvéolo-capillaires.

Après la découverte par J.B. Priestley de l'oxygène et de l'azote, Lavoisier, en 1780, en collaboration avec Laplace (11), compara la respiration à une combustion. Cinquante ans plus tard, Gustav Magnus transféra le siège de la combustion dans les tissus. En 1851, Otto Funcke découvrait l'hémoglobine dans les globules rouges.

3/ - ETAPE DES MESURES

Puis s'ouvre une ère prospère pour la physiologie, caractérisée par trois courants de recherche.

- Les recherches d'hémomécanique.
- Les recherches de gazométrie.
- Les recherches de neurophysiologie.

1/ Les recherches sur l'hémomécanique

Les premières mesures de la pression de l'artère pulmonaire furent envisagées en 1817 par Carl Ludwig.

En 1852, son élève Beutner (2) enregistra la pression de l'artère pulmonaire, chez le chien, par introduction d'une canule après ligature de l'une des branches de l'artère. De ces mesures il déduisit que la circulation pulmonaire se faisait à basse pression. Stephen Hales, en 1733, l'avait déjà prévu.

Chauveau et Marey mirent au point la mesure de la pression artérielle pulmonaire chez l'animal intact, par l'introduction d'un cathéter. Chauveau mesurant la pression moyenne de l'artère pulmonaire du cheval trouva qu'elle était la moitié de celle de la carotide.

Marey apporta sa contribution par la mise au point d'appareils pour l'enregistrement des phénomènes biologiques. Leur méthode consistait en l'introduction par la veine jugulaire d'un cathéter dans les cavités cardiaques droites d'un cheval anesthésié. Ils enregistraient simultanément les pressions de l'oreillette droite et du ventricule droit.

Ils ont aussi le mérite d'avoir pratiqué le premier cathétérisme cardiaque gauche par voie artérielle chez l'animal. Ils employaient un cathéter spécial avec lequel les tracés des cavités gauche et droite étaient obtenus simultanément.

En 1870, Adolph Fick (12) déduisit le principe de la mesure du débit sanguin pulmonaire à partir de la production de CO_2 (ou la consommation d'oxygène) et la différence artério-veineuse.

Ce n'est qu'en 1886 que Grehant et Quinquand purent appliquer ce principe chez le chien, en recueillant des échantillons de sang veineux mêlé par cathétérisme.

Jusque là toutes les mesures avaient été pratiquées chez l'animal.

En 1929, Forsmann (10) réalisa le premier cathétérisme humain de l'oreillette droite sur lui-même. Ainsi s'ouvraient de nouvelles perspectives.

En 1941, Cournand et Richards (7) perfectionnèrent et codifièrent la méthode. Ils purent ainsi faire des mesures de pression à différents niveaux, de débit sanguin, de pression chez l'homme.

2/ Les recherches de gazométrie

Elles sont dues essentiellement à Bohr, Krogh, Haldane, Barcroft, Van Slyke, Henderson (14) et Hasselbach. Ils définirent les conditions d'équilibre de l'oxygène et de l'hémoglobine. Ils étudièrent l'interdépendance entre la fixation de gaz carbonique et le rôle des conditions physicochimiques locales dans ces processus.

3/ Les recherches de neurophysiologie

Elles portèrent essentiellement sur le contrôle nerveux de la vaso-motricité pulmonaire.

La première mention d'un système vaso-moteur pulmonaire semble être dû à Schiff (1847). En 1865, G. See (16) interprète comme une vasodilatation paralytique les modifications vasculaires pulmonaires observées après section

du vague : alors que Brown Sequard (21) et François Franck pensaient qu'elles étaient liées à la section des filets thoraciques du sympathique cheminant dans le tronc nerveux (1875).

Les travaux ultérieurs sur l'animal (chien et chat) - I de B.DALY(8), von Euler (9), Pupilli (19), Bartorelli (1) - aboutissent à la description d'un système vasomoteur pulmonaire avec un contingent sympathique et un contingent vagal et des centres bulbaires et hypothalamiques.

Mais si les observations faites ne laissent pas de doutes sur l'existence de réactions vasomotrices pulmonaires provoquées expérimentalement, la survenue de celles-ci dans les circonstances physiologiques chez l'homme et leur rôle éventuel reste encore très douteux ou discuté.

La même confusion règne au sujet des récepteurs vasculaires pulmonaires.

En 1935, Schwieglk (20) eut l'idée de rechercher au niveau du lit vasculaire pulmonaire l'existence de structures analogues à celles des zones réflexogènes sino-carotidiennes ; il observa ainsi que l'augmentation de pression artérielle pulmonaire provoquait une hypotension systémique.

En 1948, Whitteridge (22) enregistra l'apparition de potentiels d'action dans certaines fibres centripètes du X, activité électrique qui semblait liée aux changements provoqués de pression artérielle pulmonaire.

En 1957, Colledge (5) décrit chez le chien des barorécepteurs à la jonction des veines pulmonaires et de l'oreillette gauche.

Beyne en 1942 (3) remarque, chez le chien anesthésié, que l'hypoxie par inhalation d'un mélange pauvre en oxygène provoque une hypertension générale et pulmonaire et évoque pour l'expliquer l'action de chemorécepteurs dans la circulation pulmonaire.

En 1946, von Euler et Liljestrand (9) retrouvent une augmentation de la pression artérielle pulmonaire provoquée, chez le chat, par l'hypoxie. Mais dans leur expérience ils parviennent à montrer que cette augmentation est liée à l'élévation des résistances vasculaires pulmonaires : il n'y a pas de changements significatifs ni du débit cardiaque, ni du volume sanguin central, ni de la pression auriculaire gauche, ni de la pression systémique ; mais les auteurs ne concluent pas sur le mécanisme intime de cette vasoconstriction artériolaire pulmonaire.

Borst (4) en 1948 constate que le débit cardiaque est maintenu constant grâce à la régulation de l'excrétion urinaire d'eau et de sodium. Il émet l'hypothèse de l'existence de volorécepteurs dans la circulation. On situa d'abord ces récepteurs dans la circulation cérébrale. C'est O. Gauer en 1956 (13) qui montra leur localisation auriculaire gauche. Ce n'est qu'ultérieurement que leur existence fut confirmée histologiquement puis électrophysiologiquement.

En définitive, ne sont actuellement admis que :

1. L'existence d'une vasoconstriction liée à l'hypoxie et dont la nature exacte est d'ailleurs encore discutée.
2. L'existence de volorécepteurs auriculaires gauches, points de départ du système neuro-endocrinien : de contrôle de la volémie.

(1) BARTORELLI C., FOLLI G., LIBRETTI A. et VITTOLO E.

Ipotalamo e circolo polmonare

Atti XV Congr. Soc. Ital. Cardiol. Viareggio 1953.

(2) BEUTNER A.,

Ueber die Strom und Druckkrafte des Blutes in der Arteria und
Vena Pulmonalis

Z. rat. Med. n;f; 2 : 97, 1852

(3) BEYNE J.

Soc. Biol. Paris 136, 399 1942.

(4) BORST J.G.G.

The Maintenance of an adequate cardiac out put by the regulation
of the urinary excretion of water and sodium chloride : an essen-
tial factor in the genesis of oedema

Acte Med. Scand. 1948, 130 suppl. 207 I

(5) COLERIDGE J.C.G., HEMINGWAY A., HOLMES R.L. et LINDEN R.J.

J. Physiol. London 136, 174 1957.

(6) CURNAND A.

Air and blood. A historical account of their conjunction in the
lungs

In: the circulation of the blood, Men and ideas edité par A.P.
Fishman et D.W. Richards. New York: Oxford University.

(7) CURNAND A., et H.A. RANGES

Catheterization of the right auricle in man.

Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 46 : 462, 1941.

(8) DALY I. de BURGH, ELSDEN S.R., HEBB C.O., LUDANY G. Von et PETROVSKAIA B.

Evaluation of bronchomotor and pulmonary vasomotor activity by means of the perfused living animal under negative pressure ventilation.

Quart. J. Exptl. Physiol. 1942, 31, 227.

(9) EULER U.S. v, et G. LILJESTRAND

Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat.

Acta physiol. Scand. 12: 301 1946.

(10) FORSSMANN W.

Die Sondierung des rechten Herzens.

Klin. Wochschr. 8: 2085 1929.

(11) FOSTER M.

Lectures on the history of physiology.

Cambridge : Cambridge university press 1901.

(12) FICK A.

Ueber die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln
Sitzung Juillet 1870.

Verh. Phys. Med. Ges. Würzb N.F. 2: XVI 1872.

(13) HENRY J.P., GAUER O.H. et SIEKER H.O.

The Effect. of moderate changes in blood volume on left and right atrial pressures.

Circul. Res. 1956, 4: 9.

(14) HENDERSON L.J.

Blood: A study in general physiology.

New Haven : Yale Univ. Press 1928.

(15) KEELE K.D.

Threë yearly masters of experimental medecine. Erasistratus,
Galen and Leonardo da Vinci.

Proc. Roy Soc. Med. 54 : 577, 1961.

(16) LALESQUE F.

Etudes critiques et expérimentales sur la circulation pulmonaire.
Anatomie, Physiologie , Applications pathologiques.

Thèse Med. Paris 1881. Imprimerie A. Lahure.

(17) MALPIGHI M.

De pulmonibus observationes anatomiae.

Bologna 1661. Traduit J YOUNG Proc. Roy. Soc. Med. 23: 7, 1929.

(18) MEYERHOF M.

Ibn an - NAFIS and his theory of the lesser circulation
Isis 23: 100, 1935.

(19) PUPILLI G.

Sui meccanismi vasomotori del polmone

Nota I: Effetti di sezioni del tronco encephalico sui riflessi
vasomotori polmonari.

Ateneo Parmense, 1930 2: 188.

(20) SCHWIEGK H.

Pflüg Arch. ges. Physiol. 236: 206 1935.

(21) VULPIAN A.

Leçons sur l'appareil vaso-moteur (tome 2)
publiées par H.C. CARVILLE.

Paris 1875 Germer Baillière et Cie, édit.

(22) WHITTERIDGE D.

J. Physiol. London 107: 496 1948.

EMBRYOLOGIE

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

Du point de vue embryologique, la circulation pulmonaire comprend :

- Un système artériel dérivé du tronc artériel, des arcs aortiques et des bourgeons pulmonaires.
- Un système veineux qui provient des bourgeons pulmonaires et d'une excroissance de l'oreillette commune.

1/ - LE SYSTEME ARTERIEL

Il dérive donc de trois formations (5) :

Le tronc de l'artère pulmonaire provient du cloisonnement du tronc artériel ; les branches droite et gauche du sixième arc aortique, les artères intrapulmonaires des vaisseaux primitifs du bourgeon pulmonaire.

Chez l'embryon de six mois, du sac aortique partent les troisième, quatrième et sixième arcs qui vont rejoindre l'aorte dorsale.

Le sixième arc comprend trois segments :

- le segment proximal,
- l'artère pulmonaire primitive,
- le segment distal qui se jette dans l'aorte dorsale.

Le segment d'aorte dorsale, situé entre les troisième et quatrième arcs aortiques va dégénérer. Ainsi les troisième arcs vont donner les carotides primitives droite et gauche

en migrant vers la région céphalique.

Puis se produit le cloisonnement du tronc artériel. Le tronc pulmonaire sera postérieur à l'aorte. Puis les sixièmes arcs se modifieront.

Le segment proximal du sixième arc gauche sera absorbé par le tronc de l'artère pulmonaire. Le segment distal du sixième arc gauche va donc faire communiquer l'artère pulmonaire avec l'aorte dorsale gauche.

Ainsi l'aorte dorsale droite et le segment distal du sixième arc droit perdant de l'importance vont disparaître.

L'artère pulmonaire gauche dérive donc de l'artère pulmonaire primitive gauche et l'artère pulmonaire droite du segment proximal du sixième arc droit et de l'artère primitive droite.

Le tronc de l'artère pulmonaire provient du cloisonnement du tronc artériel qui donne le tronc aortique en avant et à droite et le tronc pulmonaire en arrière et à gauche.

Les artères intrapulmonaires dérivent des bourgeons pulmonaires qui apparaissent du 23e au 27e jour.

2/ - LE SYSTEME VEINEUX

Il se développe du 24e au 34e jour. Autour des bourgeons pulmonaires qui apparaissent du 25e au 27e jour, du 27e au 29e jour se forment des plexus veineux qui se drainent dans les veines systémiques. Pendant la quatrième semaine apparaît une excroissance endothéliale dans la paroi de l'oreillette commune. Cette excroissance va former la veine pulmonaire primitive qui rejoindra ensuite les plexus veineux pulmonaires.

Puis la veine pulmonaire primitive sera absorbée dans la paroi auriculaire gauche. Ainsi les quatre veines pulmonaires s'abouchèrent séparément dans l'oreillette gauche.

3/ - DEVELOPPEMENT FONCTIONNEL

Il y a 30 ans, Sir Joseph Barcroft attira l'attention sur le développement fonctionnel du système cardio-circulatoire. Depuis les techniques histochimiques et le microscope électronique ont montré l'évolution de la circulation foetale.

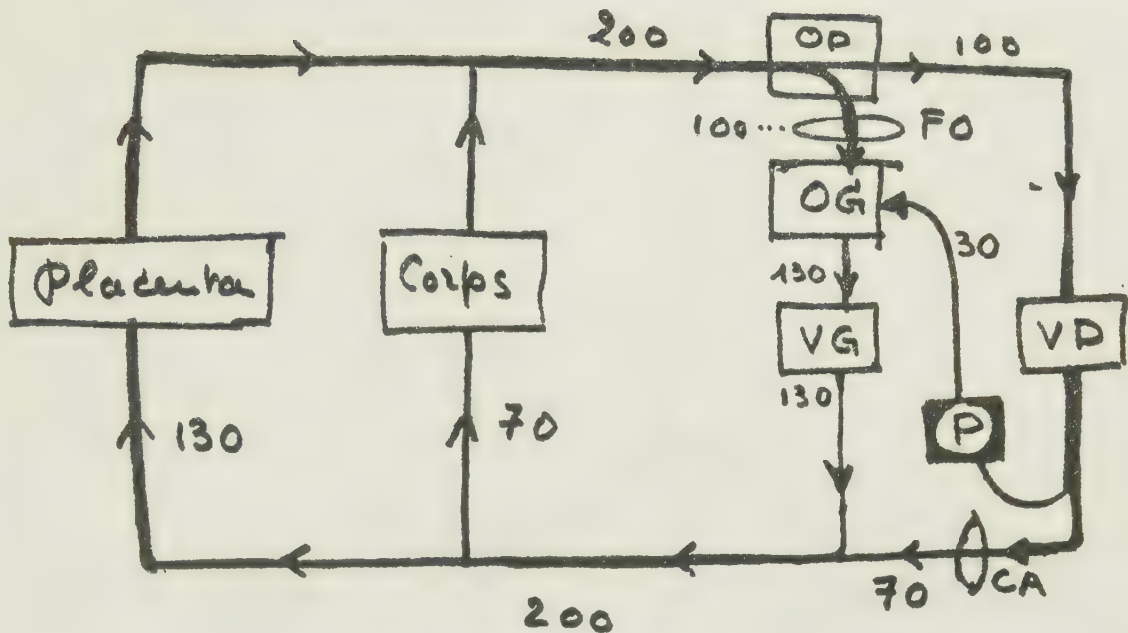
Le changement le plus important dans la circulation pulmonaire se produit à la naissance, à la première inspiration. Deux phénomènes anatomiques, la fermeture du foramen ovale et du canal artériel, sont à la fois les causes et les conséquences de ce changement.

Inutero, avant que les poumons ne se soient remplis d'air, il n'y a aucune raison pour que la résistance vasculaire pulmonaire soit différente de la résistance systémique : Ardran (1), chez le fœtus de mouton, a trouvé que la pression de l'artère pulmonaire gauche est de 5 mm Hg plus élevée que la pression carotidienne. La résistance vasculaire pulmonaire serait donc avant la naissance un peu plus élevée que les résistances des tissus fœtaux et placentaux (2).

Avant la naissance l'épaisseur des parois des deux ventricules est sensiblement la même avec une légère prédominance du ventricule droit (6).

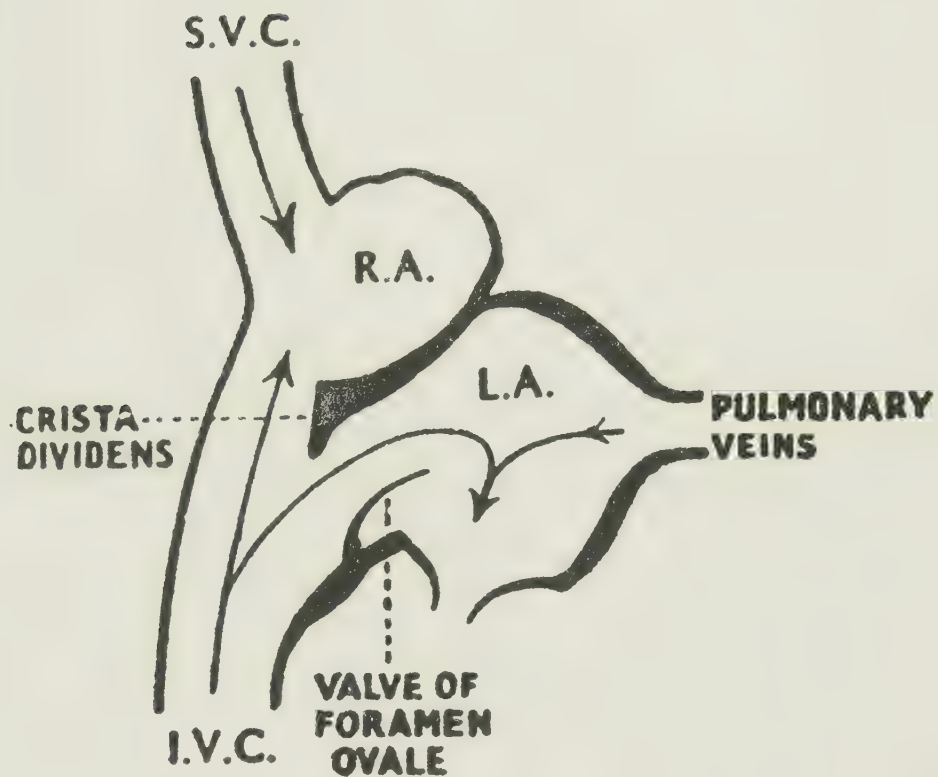
Avant d'étudier les changements de la circulation pulmonaire, à la naissance, voyons brièvement son trajet dans la période foetale néo-natale :

Le sang apporté par les veines caves inférieures et supérieures à l'oreillette droite passe dans le ventricule droit et l'artère pulmonaire. A partir de là, deux routes sont possibles, le canal artériel, qui relie l'artère pulmonaire à l'aorte, et le poumon. Après son passage pulmonaire, le sang

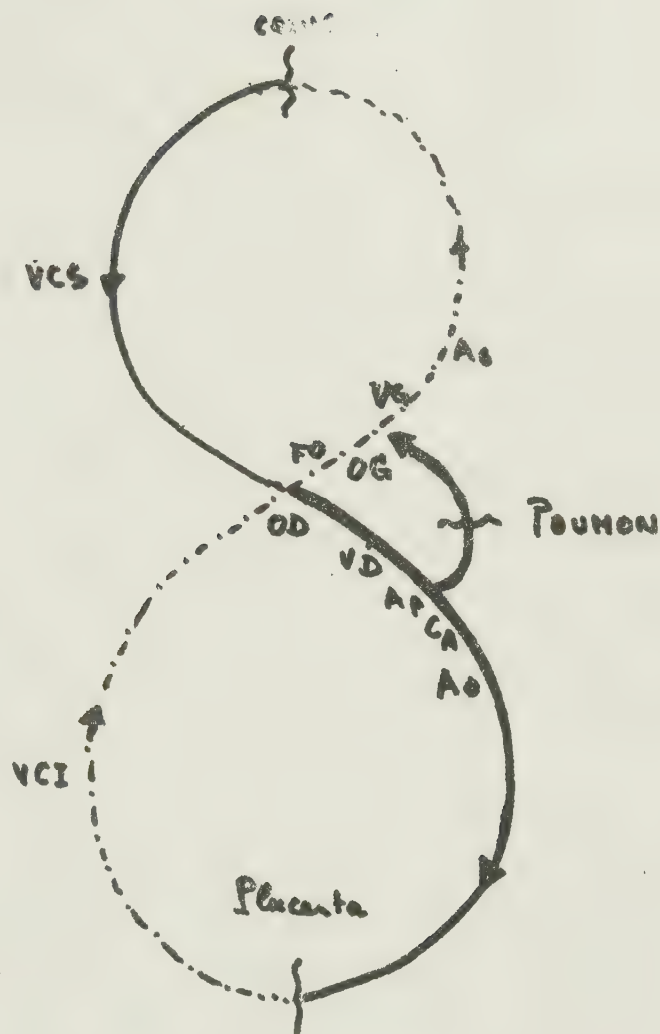


ml/min/100g

Ecoulement préférentiel du sang veineux dans l'oreillette droite foetale : le sang de la veine cave inférieure (IVC) le plus riche en oxygène, traverse en majeure partie le foramen ovale pour gagner l'oreillette gauche et l'aorte initiale ; tandis que le sang veineux cave supérieur (SVC) traverse l'oreillette droite vers le ventricule droit et l'artère pulmonaire ; une faible partie irriguera le poumon et rejoindra l'oreillette gauche par les veines pulmonaires, la plus grande part se dirigera par le canal artériel vers l'aorte descendante.



Répartition du débit suivant les différents circuits.
(D'après Dawes in Handbook of physiology)



Réprésentation schématique de la circulation foetale.
 (-.-.-.-. sang hématosé, _____ sang désaturé).

est amené par la veine pulmonaire jusqu'à l'oreillette gauche. Là encore deux trajets sont possibles :

- soit le foramen ovale qui fait communiquer les oreillettes entre elles,
- soit le ventricule gauche qui poussera le sang dans l'aorte.

Dès la première inspiration commencent les changements circulatoires.

Le remplissage du poumon par l'air fait diminuer la résistance des petits vaisseaux pulmonaires et le flux sanguin pulmonaire augmente.

Dawes a tenté d'expliquer ce phénomène chez le mouton extrait par césarienne : A la première inspiration sous pression positive d'air, d'oxygène ou d'azote, le débit sanguin pulmonaire augmente de trois ou quatre fois, tandis que la résistance vasculaire pulmonaire diminue de dix fois. Cette diminution de résistance vasculaire serait primitivement due, d'après Dawes, aux phénomènes mécaniques qui accompagnent la première ventilation (7).

Ainsi la pression de l'oreillette droite augmente et ferme le foramen ovale fonctionnellement. La pression de l'artère pulmonaire étant maintenant inférieure à celle de l'aorte, le débit sanguin à travers le canal artériel est très diminué.

Des études radiologiques chez l'agneau et l'enfant ont montré que la fermeture anatomique du canal artériel et du foramen ovale n'est complète qu'au bout de quelques semaines. Le sang peut donc passer par intermittence pendant environ 15 jours après la naissance (3) (9) ...

Pendant l'asphyxie ou les cris, la pression de l'artère pulmonaire augmente et peut dépasser celle de l'aorte (8) Ainsi se crée une possibilité de shunt droit-gauche. On croit savoir que la fermeture du canal artériel est liée à la P_{O_2} alvéolaire (4). Si celle-ci est basse le canal artériel se

dilate. Mais il faut signaler qu'une constriction du canal artériel peut survenir lors de l'asphyxie. Elle serait due à une libération d'amines sympathiques.

Peu à peu les parois des artérioles pulmonaires et du ventricule droit vont s'amincir, tandis que celles du ventricule gauche vont augmenter en épaisseur.

Tous ces changements seront terminés à la fin du premier mois chez l'enfant.

Les changements importants qui se produisent dans la circulation pulmonaire sont donc :

- Le passage d'un système à haute pression à un système à basse pression.
- La fermeture du canal artériel et du foramen ovale.

(1) ARDRAN G.M., G.S. DAWES, M.M. PRITCHARD, S.R. REYNOLDS et D.G.J. WYATT.

The effect of ventilation of the foetal lungs upon the pulmonary circulation.

J. Physiol. London 113: 12, 1952.

(2) ASSALI N.S., S.A. MARABEL et N. SEHGAL.

Pulmonary and Ductus arteriosus circulation in the foetal lamb before and after birth.

Am. J. Physiol. 202: 536, 1962.

(3) BARCLAY A.E., J. BARCROFT, D.H. BARRON et K.J. FRANKLIN.

A radiographic demonstration of the circulation through the heart in the adult and in the foetus and the identification of the ductus arteriosus.

Brit. J. Radiol. N.S. 18: 505 1939.

(4) BORN G.V., G.S. DAWES, J.C. MOTT et B.P. RENNICK

Constriction of the ductus arteriosus caused by oxygen and by asphyxia in Newborn Lambs.

J. Physiol. London 132: 304 1956

(5) CUCCI C.E., DOYLE E.F., LEWIS E.W.

Absence of primary division of the pulmonary trunk. An ontogenetic theory.

Circulation 29: 124 1964.

(6) DAWES G.S.

Changes in the circulation at birth and the effects of asphyxia.

Recent advances in Pediatrics, édité par D. GARDNER, London :
Churchill, 1958.

(7) DAWES G.S., J.C. MOTT et J.G. WIDDICOMBE.

Closure of the foramen ovale in the newborn Lamb.

J. Physiol. London 128: 384 1955.

(8) ELDRIDGE F.L., H.N. HULTGREN et M.E. WIGMORE

The physiologic closure of the ductus arteriosus in newborn
infants.

J.CLIN. Invest. 34: 987, 1955.

(9) LIND J..et C.WEGELIUS.

Human foetal circulation changes in the cardiovascular system at
birth and disturbances in the postnatal closure of the foramen
ovale and ductus arteriosus.

Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 19 : 109, 1954.

A N A T O M I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

La circulation pulmonaire comprend :

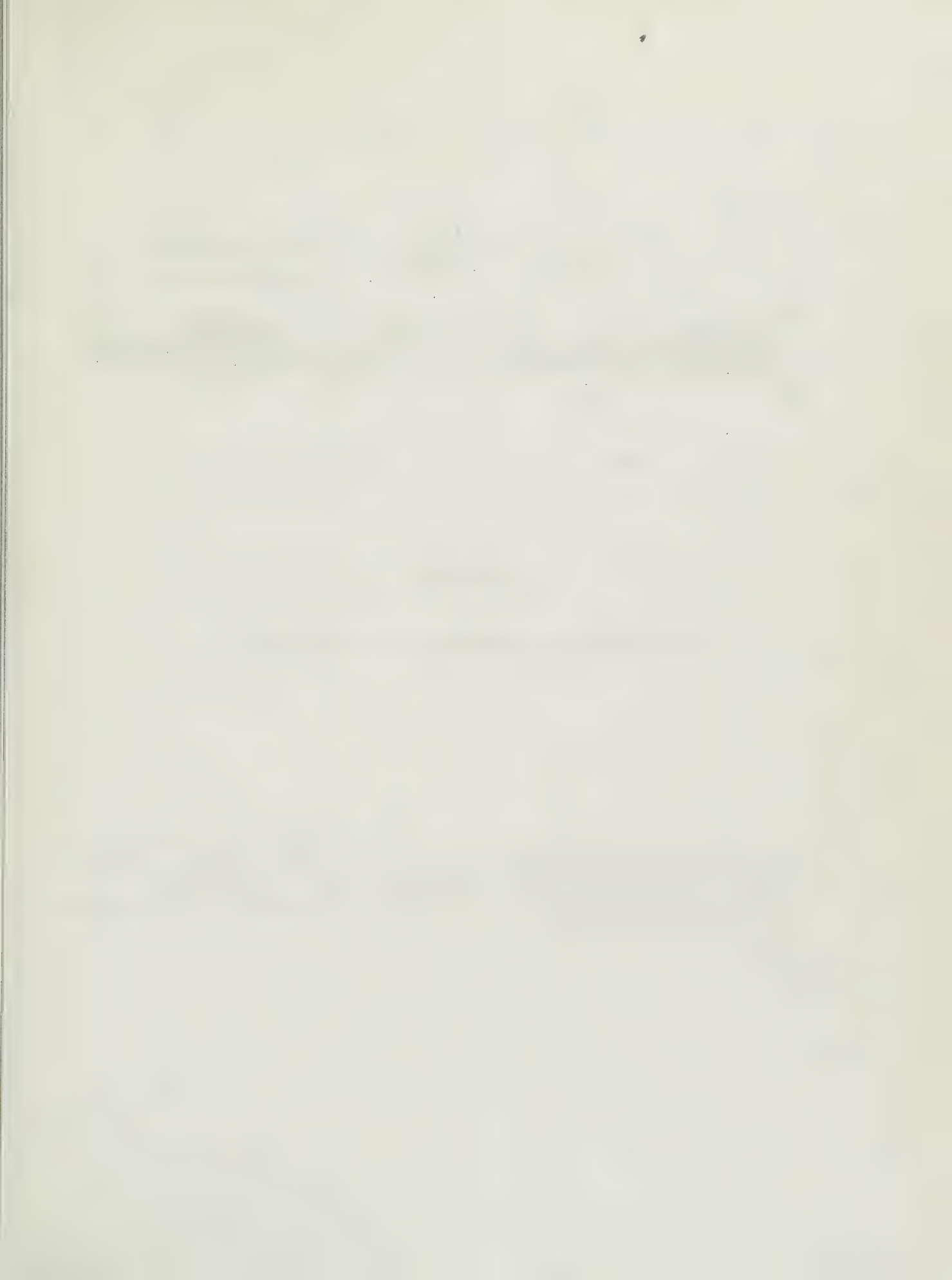
- l'artère pulmonaire et ses branches,
- les veines pulmonaires et leurs branches,
- le canal artériel,
- les capillaires pulmonaires.

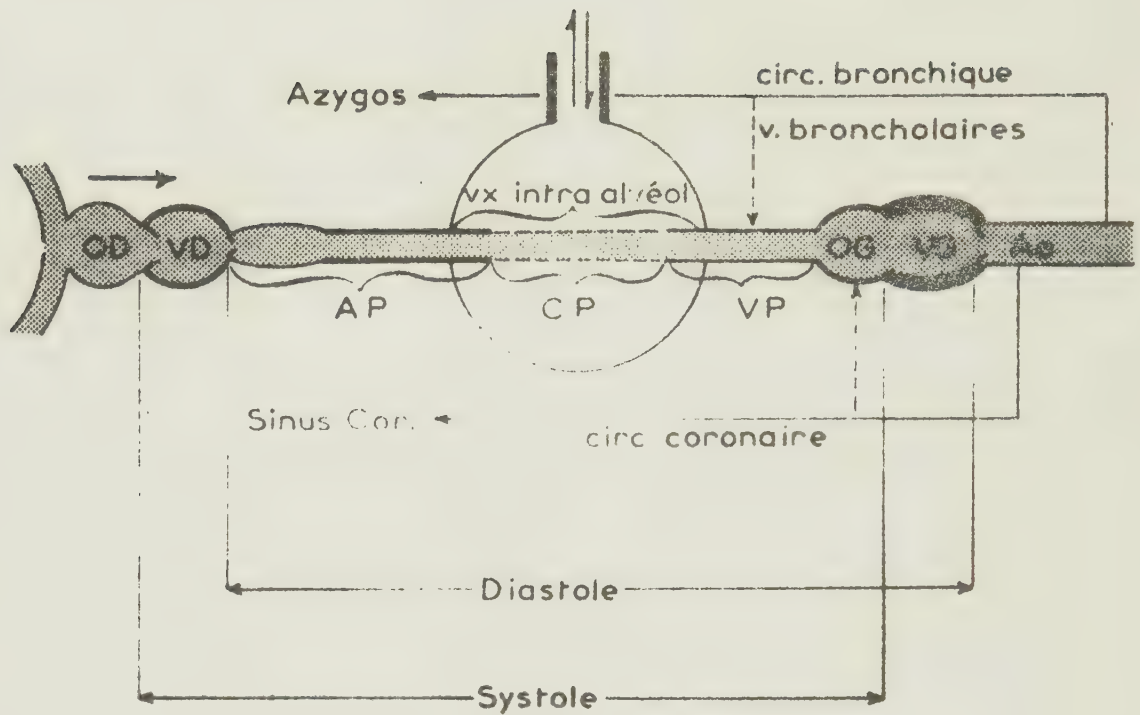
L'artère pulmonaire conduit au poumon le sang veineux du ventricule droit. Son origine est à l'orifice pulmonaire de ce ventricule. Après un trajet de 5 cm et ayant contourné la crosse de l'aorte, elle bifurque en deux branches terminales : l'artère pulmonaire droite et l'artère pulmonaire gauche qui gagnent respectivement le hile du poumon correspondant. Après avoir croisé le tronc bronchique principal chaque branche s'enroule autour de lui.

Les collatérales sont dans l'ensemble satellites de celles du tronc bronchique principal. Il est rare cependant de constater l'existence de véritables artères lobaires. Le plus souvent les artères segmentaires se détachent du tronc de l'artère pulmonaire et rejoignent le rameau bronchique qu'elles accompagnent fidèlement.

Du bord antérieur de l'artère pulmonaire gauche se détache le ligament artériel. Il provient de l'atrophie du canal artériel qui fait communiquer chez le fœtus l'artère pulmonaire avec l'aorte.

Les veines pulmonaires conduisent à l'oreillette gauche le sang oxygéné dans le poumon. Elles sont en général au nombre de 2 pour chaque poumon : l'une supérieure, l'autre in-





Représentation schématique de la circulation pulmonaire
 (OD: oreillette droite, AP: portion artérielle et artériolaire de la circulation pulmonaire, CP: capillaires, VP: veinules et veine, OG: oreillette gauche, VG: ventricule gauche, Ao: aorte)

férieure. Elles prennent naissance des veines périlobulaires qui s'échappent du réseau capillaire pulmonaire.

Il faut noter ici la différence de disposition des artères et des veines pulmonaires par rapport à l'arbre bronchique. En effet, alors que les artères suivent fidèlement la traject des bronches, les veines cheminent dans les espaces inter-bronchiques et se drainent finalement dans des veines qui courent à la périphérie des différents segments, les veines périsegmentaires.

Après ce bref aperçu d'anatomie descriptive des vaisseaux pulmonaires, il nous faut traiter de l'anatomie fonctionnelle.

1/ - CARACTERISTIQUES ANATOMIQUES

La circulation pulmonaire a des caractéristiques anatomiques qui lui donnent son originalité, d'être, après la naissance, un système à basse pression.

En effet, dans la circulation pulmonaire le pendant anatomique de l'artéριοle systémique douée de résistance n'existe pas.

Ceci implique :

- que les autres petits vaisseaux peuvent contribuer efficacement à la chute de pression entre l'artère et les veines pulmonaires ;
- que les petits vaisseaux pulmonaires peuvent servir à stocker le sang en changeant passivement de volume ou en modifiant activement leurs propriétés mécaniques ;
- que chaque segment vasculaire pulmonaire peut constituer la résistance vasculaire pulmonaire dominante.

La média du tronc de l'artère pulmonaire a une épaisseur qui est la moitié de celle de l'aorte (8). Les fibres élastiques y sont courtes. On y trouve des muscles. Ce système serait donc capable d'agir sur le volume sanguin contenu dans le vaisseau. Il pourrait donc exister une vasoconstriction des gros vaisseaux pulmonaires (6).

La structure des petits vaisseaux pulmonaires montre qu'ils sont peu aptes à la résistance. Il n'y a pas de muscle lisse discernable. Cependant une artériole pulmonaire de 55 μ de diamètre peut contenir une mince couche de muscle lisse alors que la veinule correspondante n'en contient pas. Les petites artères de 100 à 1000 μ de diamètre possèdent une média. Elles donnent naissance à angle droit à des artérioles, de telle sorte que le muscle qui est placé à l'origine des artérioles ressemble souvent à un sphincter. Les veinules correspondantes se trouvent autour du lobule. Elles contiennent peu de muscle lisse et des fibres élastiques mal organisées (5).

2/ - ALVEOLES ET CAPILLAIRES

Pour aborder l'anatomie du réseau capillaire, nous nous inspirerons des travaux de morphométrie que WEIBEL publia en 1963, à propos de cinq poumons normaux.

Il considère le poumon comme fait de 4 compartiments séparés :

- les conduits aériens,
- les artères pulmonaires,
- les veines pulmonaires,
- le tissu pulmonaire.

Le centre fonctionnel du poumon est localisé à la périphérie de l'organe, là où les conduits aériens se terminent dans les alvéoles et contractent des rapports avec le réseau

capillaire qui unit les artères et les veines.

Le poumon est composé de plusieurs millions de telles unités fonctionnels , mises en parallèle. Il y a donc 3 zones dans l'unité fonctionnelle :

- la zone respiratoire contenant les alvéoles et les capillaires alvéolaires,
- les éléments de conduction de l'air et du sang,
- la zone transitoire où les éléments de la zone respiratoire ont des rapports intimes avec les éléments de conduction.

Dans sa comparaison volumétrique des différents constituants du poumon, WEIBEL trouve que le parenchyme qui contient les zones respiratoires et transitoires occupe 62 % chez le jeune et 36 % chez les personnes âgées, du volume total du poumon.

Le parenchyme lui-même est composé de capillaires, de cellules endothéliales et épithéliales et de tissu interstitiel.

Les capillaires occuperaient 50 % du volume parenchymateux et 3 % du volume pulmonaire total.

1/ Etude géométrique et dimensionnelle des alvéoles

Pour comprendre l'architecture du réseau capillaire, il convient tout d'abord de faire un bref survol de la géométrie alvéolaire. On peut comparer les alvéoles avec les cellules d'un rayon ^{de} miel. Le plafond des nids d'abeille est formé de trois triangles équilatéraux (24) (25) qui se rejoignent avec un angle de $109^{\circ} 27'$, alors que le plafond des alvéoles a une structure très complexe, le nombre, la taille et la forme des facettes varient considérablement.

L'image la plus ressemblante serait la bulle de savon. Les alvéoles forment un manchon autour du conduit alvéolaire. On peut les considérer comme des morceaux de cylindre.

Pour une meilleure approximation, on peut remplacer le plafond par un cône. Ainsi l'alvéole peut être définie par trois dimensions (29)

- le rayon moyen du corps,
- la hauteur du cône a ,
- la hauteur totale A ,

ce qui permet de calculer facilement la surface et le volume.

Parfois il peut être intéressant de représenter l'alvéole par une surface lisse, c'est-à-dire 5/6e de sphère. L'alvéole est alors caractérisée par une seule dimension de diamètre moyen alvéolaire d_A

Ceci étant donné, on peut calculer le nombre des alvéoles de trois manières différentes :

1. Par comptage direct : WEIBEL a trouvé que le nombre des alvéoles par cm^2 était inversement proportionnel à la taille du poumon. Le nombre moyen d'alvéoles trouvé par cette méthode est de $296 \cdot 10^6$ à 4 % près.

2. En divisant le volume alvéolaire total par le volume moyen d'un alvéole ; on obtient ainsi $270 \cdot 10^6$ alvéoles.

3. En considérant l'alvéole comme une sphère fermée ; on trouve ainsi $304 \cdot 10^6$ alvéoles.

Donc le nombre total des alvéoles est en moyenne de $300 \cdot 10^6$; ce nombre serait atteint avant l'âge de 8 ans.

Les mesures de WEIBEL ont montré que les alvéoles d'un poumon frais occupent une surface de 43 à 80 M^2 .

2/ Nature de la surface alvéolaire

La surface alvéolaire n'est pas égale à l'étendue de l'interface air-tissus. Elle lui est proportionnelle, soit I_{AT} l'interface, et S_{AT} la surface alvéolaire. On trouve que :

$$I_{AT} = 1,2 S_{AT}$$

Von NEERGARD attira l'attention sur le fait que la tension superficielle intra-alvéolaire jouait un rôle dans l'élasticité pulmonaire et le volume alvéolaire (15).

Il remarqua que les poumons atelectasiés avaient une tension superficielle anormale dans leurs alvéoles.

Lorsqu'on gonfle des poumons normaux avec de l'air il faut une pression considérable pour commencer l'expansion ; une fois passée cette pression d'ouverture, les poumons se remplissent jusqu'à leur volume limite. L'observation microscopique des espaces aériens a montré qu'ils tendent à se dégonfler (20).

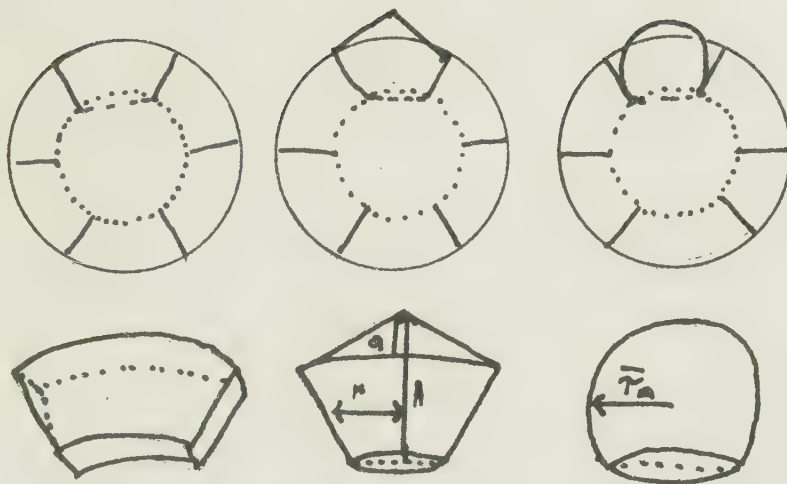
Lorsqu'on remplit les poumons avec une solution salée isotonique, la pression nécessaire à l'expansion est beaucoup plus petite que précédemment. D'autre part, pour des volumes correspondants, les pressions sont égales au remplissage et à la vidance (2) (14) (21).

La composition de la doublure alvéolaire explique ces phénomènes.

CHASE a suggéré que la "membrane de surface" des alvéoles était un substrat assez visqueux sur lequel repose "le surfactant" (4).

PATTLE, en comprimant un poumon fit sortir des bulles microscopiques dans de l'eau saturée en air (16). Leur stabilité lui fit conclure qu'elles avaient emporté du surfactant de la membrane alvéolaire et que leur doublure était la même que celle des espaces aériens. Après lavages répétés, ces bulles étaient colorées par le fer colloïdal, ceci suggérant qu'elles étaient entourées d'une couche de matière mucoïde correspondant à la membrane de surface de CHASE.

Les analyses chimiques ont montré que la matière la plus fortement tensio-active dans ces bulles était un phospho-lipide. Ces bulles peuvent être détruites par la trypsine : ceci indiquant qu'une protéine joue un rôle essentiel dans la



MODELES GEOMETRIQUES D'ALVEOLES PULMONAIRES

stabilité des organes aériens.

Les alvéoles seraient donc doublées par un "surfactant", matière complexe comprenant des phospho-lipides, des lipides neutres et des protéines, l'équilibre de ces composants étant nécessaire à la stabilité du film.

Le surfactant serait sécrété par les nitrochondries des pneumocytes ou cellules épithéliales pulmonaires (23) (3) (11).

Ces quelques notions sur les alvéoles étant données, nous pouvons traiter du problème qui nous intéresse : la géométrie et les dimensions du réseau capillaire alvéolaire.

3/ Le réseau capillaire alvéolaire

On envisagera successivement l'architecture, la géométrie et les dimensions du réseau capillaire alvéolaire.

1 - L'architecture

Alors que les capillaires systémiques forment un réseau à mailles plus ou moins laches, les capillaires alvéolaires forment un réseau dense enfermé dans la paroi alvéolaire (5). L'élément de base, le segment capillaire, a la forme d'un petit tube cylindrique. Dans la grande majorité des cas on trouve dans les mailles trois de ces segments qui font entre eux un angle de 120° . La structure de base du réseau alvéolaire serait donc hexagonale. Donc chaque maille du réseau est formée de six segments. En effet, à l'observation on trouve en moyenne ce résultat. Le réseau capillaire est continu, même d'un segment ou d'un lobe à l'autre.

2 - La géométrie des segments capillaires

Comme nous l'avons dit plus haut, les segments capillaires sont de petits cylindres. A chacune de leurs extrémités il y a deux facettes qui font entre elles un angle de 120° . Ainsi on peut définir le segment capillaire par deux dimensions

: L_c , la hauteur du cylindre,

R_c , le rayon du cylindre.

En réalité, les segments ne sont circulaires que dans leur partie moyenne. A leurs extrémités, ils sont elliptiques.

3 - Dimensions du réseau capillaire

a) les segments capillaires

Le diamètre externe moyen des segments capillaires est de $8,3 \mu$ sur le poumon frais. Le diamètre est de 8μ , si l'on considère que la membrane capillaire a une épaisseur de $0,3 \mu$ la longueur moyenne des segments est de 9 à 13μ . On a remarqué que la longueur des segments était proportionnelle à la taille du poumon et que le nombre moyen de segments par cm^2 de membrane alvéolaire était inversement proportionnel à la taille du poumon.

Etant donné qu'il y a 300 millions d'alvéoles chaque capillaire étant en contact avec deux alvéoles, une alvéole est donc entourée par 1,800 à 2,000 segments capillaires.

b) Le lit capillaire alvéolaire

V_{cT} le volume total capillaire et S_{cT} la surface sont données par les formules :

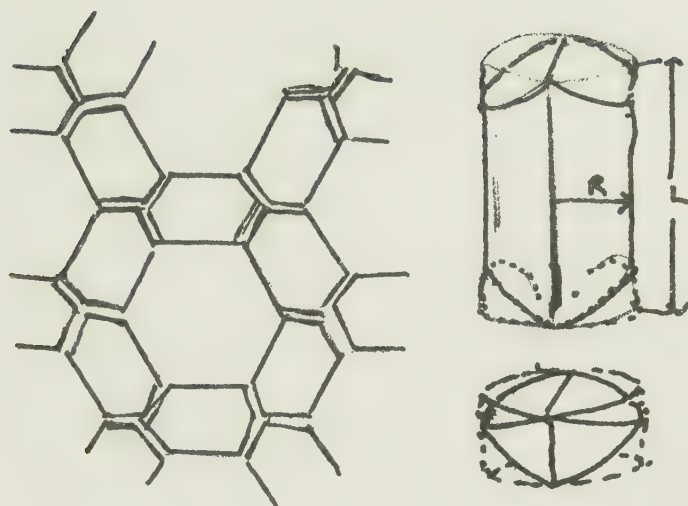
$$V_{cT} = N_{cT} \cdot \bar{v}_c$$

$$S_{cT} = N_{cT} \cdot S_c$$

N_{cT} étant le nombre de segments capillaires, $\bar{v}_c$ leur volume moyen et S_c leur surface moyenne.

Mais si on calcule le volume et la surface capillaire à partir du rayon interne du cylindre on obtient un volume V_{cB} qui occupe 85 % du volume calculé précédemment V_{cT} et une surface S_{cB} . On a trouvé que le volume total V_{cT} occupe 75 à 210 cm^3 et que la surface totale S_{cT} est de 42 à 82 m^2 . La surface et le volume du lit capillaire alvéolaire sont proportionnels à la taille du poumon.

La surface capillaire calculée à partir du rayon interne S_{cB} est du même ordre de grandeur que la surface alvéolaire. Ainsi



MODELE GEOMETRIQUE DE RESEAU CAPILLAIRE

les surfaces de contact entre l'air et les tissus, et les tissus et le sang sont toujours identiques. Mais il faut remarquer deux choses ici, d'une part que le diamètre des capillaires est variable (en effet il est proportionnel au remplissage sanguin, c'est pourquoi les chiffres cités plus haut sont donnés avec deux valeurs limites), d'autre part le volume anatomique du capillaire correspondrait à celui qu'il a pendant la vie lors d'un exercice intense.

Le réseau capillaire pulmonaire est donc une grande feuille vasculaire de 35 à 40 m². Les limites du réseau capillaire sont les précapillaires et les post-capillaires. Ceux-ci se ramifient de deux manières : soit en éventail, soit en donnant de nombreuses collatérales.

Ces terminaisons seraient peut-être typiques des pré et post capillaires. Le nombre des précapillaires est de 200 à 300.10⁶ une unité capillaire couvre une surface de 15 10⁻⁴ cm², et correspond à 1000 segments capillaires.

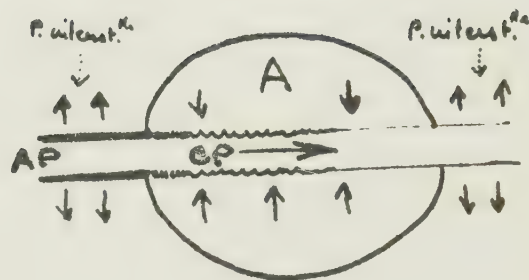
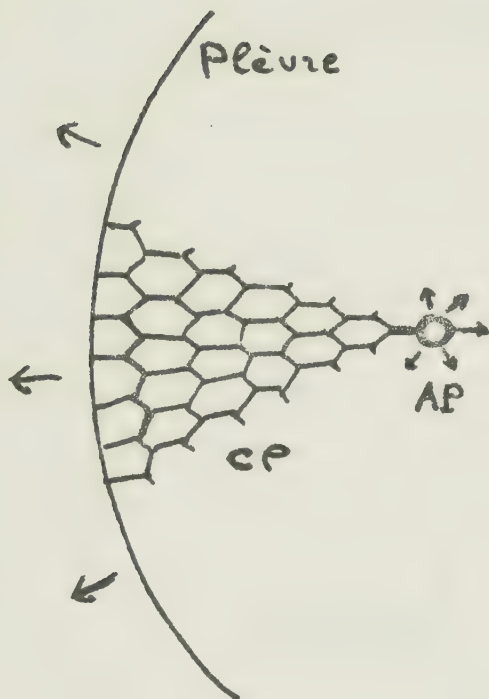
4 - Volume capillaire pulmonaire

Si l'on considère la feuille vasculaire pulmonaire du point de vue du volume vasculaire et des pressions qui règnent dans ces vaisseaux, il faut se référer aux études de PERMUTT (9) (17) (18)

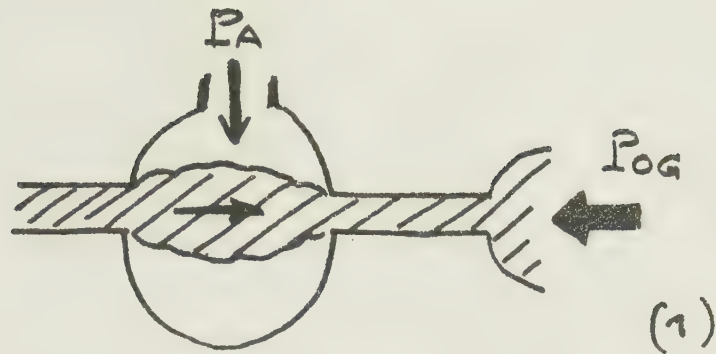
Il étudia tout d'abord les changements de la pression sanguine à volume vasculaire constant. Ainsi lorsque le degré d'expansion change, la pression sanguine se modifie afin que le volume sanguin reste constant.

L'effet est complètement opposé avec un volume sanguin grand et petit. On obtient des courbes en mineur. On peut considérer la pression transpulmonaire au lieu du volume pulmonaire pour obtenir une courbe linéaire.

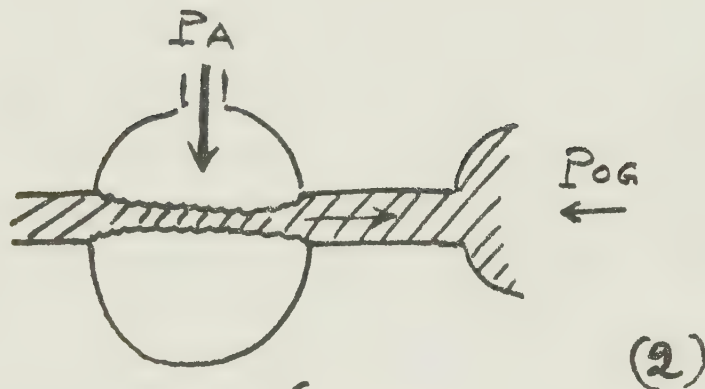
Puis PERMUTT étudia les modifications du volume sanguin à pression sanguine constante. Il obtint encore des courbes en mineur.



Les vaisseaux extraalvéolaires (AP), soumis à la traction du parenchyme pulmonaire et à la pression du sang qu'ils contiennent sont maintenus béants et leur calibre ne peut guère varier. Seuls peuvent intervenir, dans des circonstances pathologiques, les changements de la pression interstitielle (oedème). Les vaisseaux intraalvéolaires (CP) ne sont plus soumis à la traction du parenchyme ; leur pression transmurale est la différence entre la pression du sang et la pression alvéolaire.



$$\nearrow P_A \Rightarrow \begin{cases} VSP \searrow \\ \Delta P/\dot{Q} \rightarrow \end{cases}$$



$$\nearrow P_A \Rightarrow \begin{cases} VSP \rightarrow \\ \Delta P/\dot{Q} \nearrow \end{cases}$$

(1) Lorsque la pression transmurale des vaisseaux intraalvéolaires est élevée (diminution de la pression intraalvéolaire P_A , augmentation de la pression auriculaire gauche P_{og} , augmentation de la pression hydrostatique dans la partie basse du poumon sur le sujet debout, ceux-ci contiennent un volume de sang important, si dans ces conditions la pression intraalvéolaire augmente, une partie de ce volume est mobilisée vers la périphérie et le rapport pression/débit n'est pas affecté.

(2) Si au contraire la pression transmurale est faible, l'augmentation de la pression alvéolaire n'affecte pas le volume, mais élève le rapport pression/débit en créant une résistance au niveau des vaisseaux intraalvéolaires.

Il établit que la compliance des vaisseaux pulmonaires V/p est moindre à l'expansion pulmonaire maximum qu'au volume de repos du poumon. Pour expliquer ces données il suggéra une hypothèse :

Le système vasculaire pulmonaire serait composé de 2 compartiments : le compartiment "comprimé (1)" et le compartiment "dilaté" (2). Le compartiment "comprimé" représenterait les vaisseaux situés entre les parois alvéolaires et le compartiment "dilaté" ceux situés dans la paroi alvéolaire. Lors de l'expansion pulmonaire, le compartiment (1) est comprimé par la pression transpulmonaire. Au contraire, le compartiment (2) augmente de volume avec la dilatation des alvéoles. Cette augmentation de volume serait due à un accroissement de longueur et de diamètre des vaisseaux. Si la pression sanguine est élevée, la diminution du volume sanguin du compartiment comprimé est plus grande que l'accroissement de volume du compartiment dilaté. Lorsque la pression sanguine est basse la diminution du volume sanguin du compartiment comprimé est plus petite que l'augmentation du volume sanguin dans le compartiment dilaté.

On peut donc considérer qu'il y a deux sortes de vaisseaux pulmonaires :

- les vaisseaux interalvéolaires dont le volume dépend de la pression transpulmonaire,
- les vaisseaux intra-alvéolaires dont le volume augmente avec l'expansion pulmonaire.

3/ - La barrière alvéolo-capillaire

Il reste à traiter une partie importante pour la physiologie des échanges pulmonaires, la composition et les dimensions de la barrière alvéolaire capillaire.

1°) La nature de la barrière alvéolo-capillaire

Elle est composée d'un épithélium alvéolaire et d'un endothélium capillaire séparés par du tissu interstitiel . (13) (10) (19) 22 Sur de grandes surfaces cette barrière est si mince qu'on ne peut plus en distinguer les constituants, mais par endroits elle peut être très épaisse .

Des études faites au microscope électronique ont révélé que chaque constituant de la barrière est continu . (Low 1953, Karrer 1956 , Policard 1957) . Ceci va totalement à l'encontre de la théorie des pores.

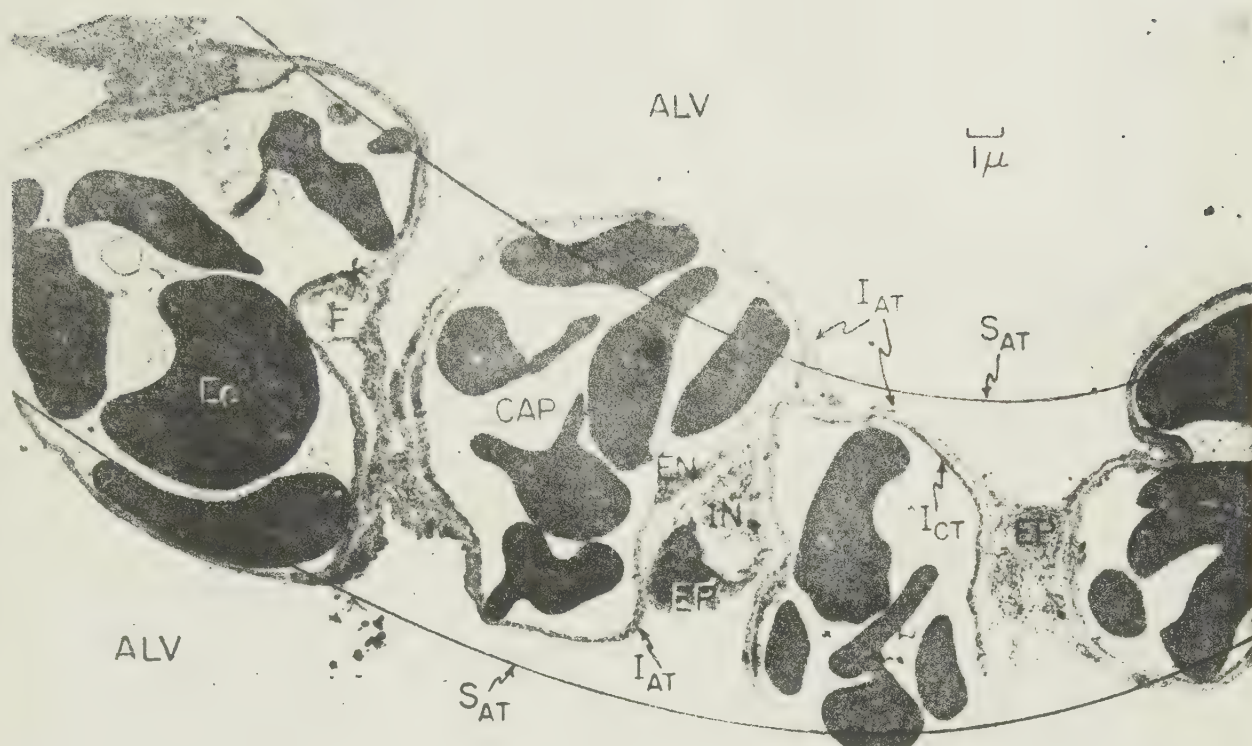
L'épithélium alvéolaire est constitué de 3 types de cellules:

- Les petites cellules épithéliales,
- Les cellules de Policard ,
- Les cellules alvéolaires libres .

a) - Les petites cellules épithéliales ont un noyau entouré d'une mince couche de cytoplasme qui contient quelques mitochondries et une quantité moyenne de réticulum endoplasmique. Ces cellules reposent sur une membrane basale, elles forment la doublure épithéliale continue des alvéoles.

b) - Les grandes cellules de Policard sont dispersées dans l'épithélium continu . Elles ont un cytoplasme périnucléaire plus abondant, une relative richesse en réticulum endoplasmique. Elles contiennent de nombreuses mitochondries . La surface libre de ces cellules porte de nombreuses microvillosités.

c) - Les cellules alvéolaires libres ou cellules alvéolaires macrophagiques proviennent sûrement des grandes cellules. Elles ne sont pas en contact avec la membrane basale, elles sont superposées à l'épithélium alvéolaire continu . Elles envoient des prolongements cytoplasmiques de longueur variable. Leur cytoplasme périnucléaire contient entre autre des inclusions de matière variée .



Coupe d'un alvéole de poumon de rat montrant les relations entre l'air alvéolaire et le sang capillaire.

(ALV: alvéole, Ec: globule rouge, CAP: capillaire, IAT: interface air-tissus, SAT: surface alvéolaire, ICT: interface capillaire-tissus, F: fibroblaste, EN: cellule endothéliale capillaire, IN: élément interstitiel, EP: cellule épithéliale alvéolaire).

(D'après E. WEIBEL 1963).

2°) L'endothélium capillaire forme la doublure ininterrompue des capillaires alvéolaires . (Karrer 1956, POLICARD 1957) . Les cellules endothéliales ont un cytoplasme pauvre en mitochondries qui s'étend à la périphérie comme un voile sur de grandes surfaces, en suivant toujours la membrane basale.

Sur la membrane plasmotique se trouvent de petites invaginations de 700 Å de diamètre . Les cellules adjacentes se chevauchent en général légèrement.

3°) L'interstitium est limité d'un côté par l'endothélium, de l'autre par la membrane épithéliale.

Dans les parties les plus minces de la barrière alvéolo-capillaire, les membranes épithéliales et endothéliales sont si rapprochées qu'on ne peut plus les distinguer l'une de l'autre. L'interstitium, lorsqu'il est présent, contient une substance fondamentale, des faisceaux de fibres collagènes, des fibres élastiques, des fibroblastes, parfois quelques cellules libres.

Si nous nous plaçons du point de vue de la diffusion , la barrière alvéolo-capillaire contient donc deux sortes d'éléments :

- Les éléments continus : - membranes plasmotiques,
 - membrane basale,
 - plasma .

- Les éléments discontinus : - les macrophages,
 - les vésicules et vacuoles,
 - les mitochondries,
 - le réticulum endoplasmique,
 - le noyau,
 - l'appareil de Golgi,
 - le collagène ,
 - les fibres élastiques.

IV - Les circuits anormaux -

A côté de la circulation pulmonaire classique, il faut noter l'existence de circuits anormaux . En effet, dans la circulation pulmonaire normale, une petite quantité de sang passe par des vaisseaux qui ne font pas partie des surfaces d'échanges gazeux, réduisant ainsi la saturation du sang artériel périphérique en oxygène.

Ce sang a diverses origines :

- 1) - la circulation pulmonaire (shunts anatomiques artério-veineux)
- 2) - la circulation bronchique par les veines bronchiolaires.
- 3) - la circulation coronaire,
 - les veines cardiaques antérieures,
 - les veines thebesiennes, canalicules veineux de dérivation des veines tributaires de la grande coronaire **qui** vont s'ouvrir à travers la paroi dans les cavités cardiaques.
- 4) - La circulation portale par les veines péri-oesophagiennes et médiastinales.

Quant aux anastomoses entre les circulations artérielles bronchique et pulmonaire, elles furent décrites par ZUCKERKANDL. D'après VON HAYEK, le vaisseau anastomotique posséderait des fibres musculaires. Il est probable qu'à l'état normal les vaisseaux anastomotiques soient peu perméables, (1), mais puissent le devenir dans certaines conditions pathologiques (7), (12).

.../

- 1) BERGLUND E., H.G. BORST, F. DUFF et G.L. SCHREINER
Effect of heart rate on cardiac work, myocardial oxygen
consumption and coronary blood flow in the dog.
Acta Physiol. Scand. 42 : 185, 1958.
- 2) BROWN E.S., R.P. JOHNSON et J.A. CLEMENTS
Pulmonary surface tension.
J. Appl. Physiol. 14 : 717, 1959.
- 3) BUCKINGHAM S. et M.E. AVERY
Time of appearance of lung surfactant in the foetal mouse.
Nature 193 : 688, 1962.
- 4) CHASE W.H.
The surface membrane of pulmonary alveolar walls.
Exptl. Cell; Res. 18 : 15, 1959.
- 5) EDWARDS J.E.
Functional pathology of the pulmonary vascular tree in
congenital heart disease.
Circul. 15 : 164, 1957
- 6) EULER U.S. v. et F. LISHAJKO
Catechol amines in the vascular wall.
Acta Physiol. Scand. 42 : 333, 1958.
- 7) GREGG D.E. et D.C. SABISTON Jr
Current research and problems of the coronary circulation.
Circul. 13 : 916, 1956.

- 8) HEATH D., J.W. SUSHANE, E.H. WOOD et J.E. EDWARDS
The structure of the pulmonary trunk at different ages and
in cases of pulmonary hypertension and pulmonary stenosis
J. Pathol. Bacteriol. 77 : 443, 1959.
- 9) HOWELL J.B.L., S. PERMUTT, D.F. PROCTOR et R.L. RILEY
Effect of inflation of the lung on different parts of
pulmonary vascular bed.
J. Appl. Physiol. 16 : 71, 1961.
- 10) KARRER H.E.
Ultrastructure of mouse lung ; general architecture of
capillary and alveolar walls.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 2 : 241, 1956.
- 11) KLAUS M., O.K. REISS, W.H. TOOLEY, C. PIEL et J.A. CLEMENTS
Alveolar epithelial cell mitochondria as source of the sur-
face - active lung lining.
Sci. 137 : 750, 1962.
- 12) LAURIE W. et J.T. WEARN
Anastomoses of the coronary circulation.
Lancet 2 : 812, 1958.
- 13) LOW F.N.
Electron microscopy of rat lung.
Anat. Record. 113 : 437, 1952.
- 14) MEAD J., J.L. WHITTENBERGER et E.P. RADFORD Jr
Surface tension as a factor in pulmonary volume - pres-
sure hysteresis.
J. Appl. Physiol. 10 : 191, 1957.

- 15) NEERGAARD K. v.
Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik
Die Traktionskraft der Lunge, abhängig von der Oberflächenspannung in den Alveolen.
Z. Ges. exptl. Med. 66 : 373, 1929.
- 16) PATTLE R.E.
Properties, function and origin of the alveolar lining layer.
Proc. Roy. Soc. London Ser. B 148 : 217, 1958.
- 17) PERMUTT S., B. BROMBERGER - BARNEA, et H.N. BANE
Alveolar pressure, pulmonary venous pressure and the vascular waterfall.
Med. Thorac. 19 : 239, 1962.
- 18) PERMUTT S., J.B.L. HOWELL, D.F. PROCTOR et R.L. RILEY
Effect of lung inflation on static pressure volume characteristics of pulmonary vessels.
J. Appl. Physiol. 16 : 64, 1961.
- 19) POLICARD A. et P. GALY
Les bronches.
Paris Masson 1945.
- 20) RADFORD E.P. Jr
Mechanical factors determining alveolar configuration.
Am. Rev. Respirat. Diseases 8 : 743, 1960.
- 21) RADFORD E.P. Jr
Recent studies of mechanical properties of mammalian lungs.
In : Tissue elasticity, édité par G.W. Remington Washington
Am. Physiol. Soc. 1957, p. 177.

- 22) SCHULZ H.
The submicroscopic anatomy and pathology of the lung.
Berlin : Springer 1959
- 24) WEIBEL E.R.
Morphometry of the human lung.
Berlin : Springer 1963.
- 25) WEIBEL E.R. et D.M. GOMEZ
Architecture of the human lung.
Sci. 137 : 577, 1962.
- 26) WEIBEL E.R. et D.M. GOMEZ
A principle for counting tissue structures on random sections.
J. Appl. Physiol. 17 : 343, 1962.

H E M O M E C A N I Q U E

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

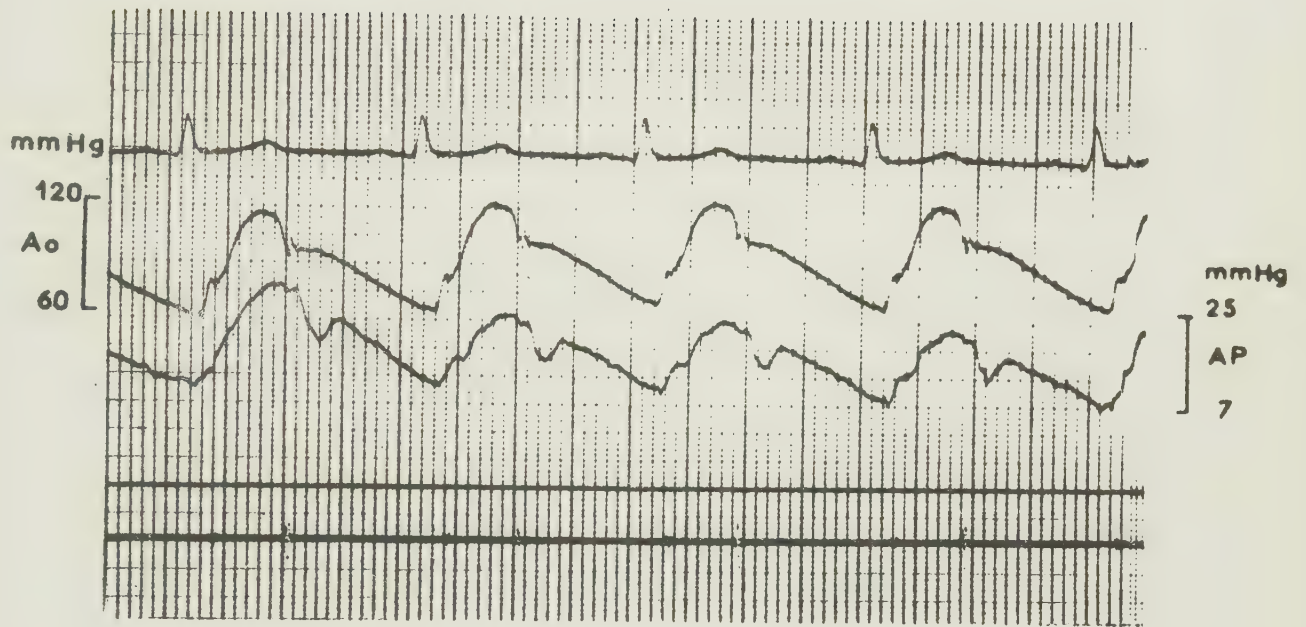
La circulation pulmonaire a pour fonction essentielle d'assurer l'hématose. L'irrigation du poumon est beaucoup plus riche que celle des autres organes. Sa caractéristique essentielle est d'avoir une pression mécanique inférieure à la pression oncotique efficace.

1/ - LES PRESSIONS VASCULAIRES PULMONAIRES CHEZ L'ADULTE

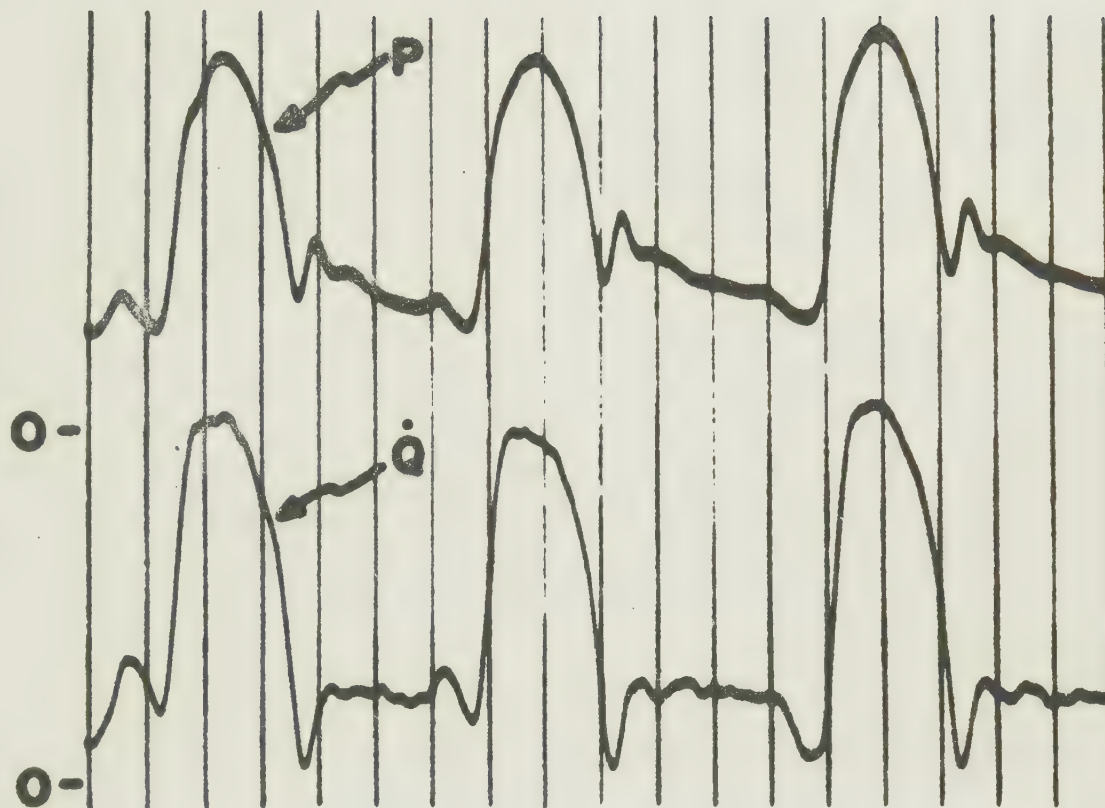
1/ Pression artérielle pulmonaire

Deux sortes de méthodes d'enregistrement peuvent être utilisées à thorax ouvert, méthode réalisable chez l'animal, et au cours des interventions chez l'Homme, à thorax fermé par cathétérisme cardiaque. Cette dernière consiste à introduire dans une veine superficielle du bras une sonde opaque aux rayons X ou non (cathéter flottant) que l'on pousse dans les cavités cardiaques droites, puis dans l'artère pulmonaire et ses branches. Cette méthode employée pour la première fois par FORSSMAM sur lui-même en 1929 (27) en montant le cathéter jusque dans l'oreillette droite, fut mise au point par CURNAND en 1941, pour son utilisation chez l'Homme (13).

Pour mesurer la pression transmurale dans la circulation pulmonaire, il faut faire une correction : la différence entre la pression intra-thoracique et celle du milieu extérieur dans lequel est placé le manomètre. D'autre part il faut tenir compte de la pression hydrostatique. En pratique on adopte comme zéro de référence : soit 5 cm sous l'angle de Louis, soit 10 à 12 cm au-dessus de la table. C'est pourquoi on a obtenu parfois des résultats différents suivant le "zéro"



Enregistrement simultané de la pression dans l'aorte (Ao)
et l'artère pulmonaire (AP).



Enregistrement simultané de la pression (P) et du débit ($\dot{Q}$) dans le tronc de l'artère pulmonaire.
(D'après L. FISCHER et D. E. GREG cité par A. FISHMAN in Handbook of physiology).

de référence (32) (17) (53).

L'enregistrement de la pression artérielle pulmonaire à montré :

1. que la pression différentielle de l'artère pulmonaire est de faible amplitude comparée à celle de l'aorte ;

2. qu'après une légère encoche pré-systolique, la pression s'élève rapidement formant un pic pendant la phase d'éjection rapide puis descend et présente souvent un dicrotisme (34) (42).

Chez l'Homme (14), le chien (60), le chat (24), le lapin (46), la pression moyenne de l'artère pulmonaire est comprise entre le $\frac{1}{5}$ et $\frac{1}{6}$ de la pression systémique au repos. Chez l'Homme la pression artérielle pulmonaire s'élèverait avec l'âge (16), la pression systolique dans le tronc de l'artère pulmonaire est de 25 à 30 mm Hg, la pression diastolique de 7 à 12 mm Hg, la pression moyenne de 13 à 18 mm Hg (17) (14).

2/ Pressions dans les veines pulmonaires et l'oreillette gauche

La pression sanguine dans les veines pulmonaires a été enregistrée directement chez le chien (35) ; elle est le reflet de ce qui se passe dans l'oreillette gauche. Chez le chien, elle oscille entre 3 et 12 mm Hg pendant la révolution cardiaque. Chez l'Homme la pression moyenne régnant dans l'oreillette gauche est de 4 à 5 mm Hg (4).

Il y a donc une différence de pression entre l'artère pulmonaire et l'oreillette gauche. La chute de pression dans la circulation pulmonaire est environ le $\frac{1}{10}$ de celle qui se produit dans la circulation systémique. La différence de pression entre l'artère pulmonaire et l'oreillette gauche est maximale au début de la systole, puis elle décroît pour être presque nulle si la diastole se prolonge suffisamment.

3/ La pression artérielle pulmonaire "bloquée"

On l'obtient en faisant avancer un cathéter jusqu'à le "coincer" dans une branche de l'artère pulmonaire - HELLEMS, 1948-1949 (40). En amont du cathéter le flux sanguin est donc arrêté. D'après A. Cournand, la pression enregistrée ne serait pas la pression capillaire vraie. Elle serait le reflet des pressions des veines pulmonaires et de l'oreillette gauche. Néanmoins, elle est très utile aux cliniciens qui ne lui donnent qu'une valeur indicative.

Chez l'Homme la pression "capillaire" moyenne est d'environ 5 à 9 mm Hg (17). De la mesure des pressions régnant dans la circulation pulmonaire, on peut déduire qu'à la diastole les pressions sont pratiquement identiques tout le long de l'appareil circulatoire ; ce qui laisse supposer qu'à ce moment le débit est nul. C'est à la systole qu'interviennent les différences de pression.

4/ Influence de la pression intra-thoracique sur la pression vasculaire pulmonaire

Si on enregistre la pression d'un vaisseau intra-thoracique avec un manomètre réglé sur la pression atmosphérique, tous les changements de pression dans le thorax, par exemple la toux, étant propagée au sang contenu dans les vaisseaux, seront enregistrées comme faisant partie des variations de pression sanguine.

Il faut donc distinguer deux sortes de pression, la pression "luminale" qui est enregistrée et la pression "transmurale" qui tient compte de la pression exercée par les tissus (7) (44).

Dans les capillaires la pression transmurale est la différence entre la pression intra-capillaire et la pression alvéolaire, dans les autres vaisseaux c'est la différence entre la pression "luminale" et la pression intra-thoracique.

2/ - LE VOLUME SANGUIN PULMONAIRE DE L'ADULTE

La circulation pulmonaire constitue un réservoir distensible interposé entre le coeur droit et le coeur gauche. A chaque instant le volume sanguin pulmonaire dépend de l'éjection du ventricule droit et du ventricule gauche.

Mesure

Il est possible de faire des mesures directes sur l'animal thoracotomisé ou sur poumon isolé (59). Mais le volume obtenu est très différent de ce qu'il est dans les conditions physiologiques. On utilise donc la méthode des dilutions. Elle consiste à introduire un indicateur dans la circulation, à attendre un temps suffisant pour que sa répartition se fasse, puis à mesurer sa concentration dans un échantillon de sang prélevé.

$$\text{On aura ainsi : } V = \frac{\text{Quantité injectée}}{\text{concentration}}$$

Dans le cas de la circulation pulmonaire le problème est plus compliqué, et sera traité avec la mesure du débit sanguin pulmonaire.

Le volume sanguin pulmonaire représenterait 10 % du volume sanguin total (18), mais il peut augmenter avec :

- une augmentation du débit sanguin pulmonaire (43) (50),
- la respiration avec une pression pleurale négative (71),
- la mise en position couchée (69),
- une vasoconstriction systémique (9) (31) (67),
- l'immersion dans l'eau (36) ,
- le clampage des veines pulmonaires (22),
- la défaillance ventriculaire gauche et le rétrécissement mitral (45).

Il peut diminuer avec :

- une réduction du débit cardiaque (37),
- une respiration à pression positive (5),
- une vasodilatation systémique (66),
- la mise en position debout et l'accélération positive (49).

3/ - LE DEBIT SANGUIN PULMONAIRE

La circulation pulmonaire étant en série avec la circulation générale, à l'exception de quelques dissociations transitoires, le débit de l'artère pulmonaire chez l'Homme normal est le même que celui de l'aorte.

Les valeurs du débit sanguin pulmonaire peuvent être exprimées soit en l/mn, soit sous forme d'index cardiaque qui permet la comparaison entre deux sujets de taille et poids différents, ou mieux en débit systolique. A. COURNAND en 1955 a fait la mesure des débits sanguins de chaque poumon sous séparation bronchique et cathétérisme ; il a trouvé un débit total de 7.7 l/mn, dans le poumon droit 4.7 l/mn, dans le poumon gauche 3.7 l/mn.

L'index cardiaque d'un adulte normal couché sur le dos est de 3.12 l/mn/m². Il faut noter que l'anxiété peut faire augmenter l'index cardiaque.

Les méthodes de mesures les plus employées, le principe de Fick et la méthode de Stewart-Hamilton, sont valables dans la mesure où les expérimentateurs opèrent à l'état stable, le "steady-state" de COURNAND.

1/ Mesure

1. Méthode de Stewart-Hamilton (20) (37)

Cette méthode consiste à injecter dans un organe une quantité m d'indicateur et à prélever des échantillons de sang à la

sortie de cet organe.

Le débit est donné par la formule :

$$\dot{Q} = \frac{m}{\int_0^{\infty} c \, dt}$$

c étant la concentration à la sortie de l'organe.

Connaissant le temps de transit moyen $\bar{t}$ du sang à travers cet organe, on peut calculer le volume V compris entre le point d'injection et le point de prélèvement.

$$V = \dot{Q} \bar{t}$$

Dans le cas de la circulation pulmonaire on peut faire ces mesures avec deux cathéters, l'un dans l'artère pulmonaire, l'autre dans l'oreillette gauche.

2. Application du principe de Fick

Le débit sanguin d'un organe est égal au rapport de la masse d'indicateur injectée à la différence de concentration de cet indicateur entre l'entrée et la sortie de cet organe.

Dans le cas de la circulation pulmonaire, l'indicateur étant l'oxygène

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}_{O_2}}{Ca_{O_2} - Cv_{O_2}}$$

$\dot{V}_{O_2}$ Consommation d'oxygène

Ca_{O_2} Concentration en O_2 du sang artériel

Cv_{O_2} Concentration en O_2 du sang veineux
mêlé

Quoiqu'il en soit ces méthodes ont des inconvénients lorsqu'elles sont appliquées à la circulation pulmonaire. En effet alors que le prélèvement venant de l'artère pulmonaire est aisé, on obtient moins facilement le sang venant de la veine pulmonaire. On y remédie soit par un cathétérisme artériel

et un prélèvement de sang dans l'oreillette gauche, soit en prélevant du sang artériel périphérique. On n'obtient plus alors le volume sanguin pulmonaire mais le volume sanguin central.

2/ Répartition du débit sanguin pulmonaire

La répartition du débit sanguin pulmonaire a été étudiée de quatre manières :

- l'observation directe des vaisseaux sanguins pulmonaires,
- l'analyse de la composante alvéolaire de l'air expiré,
- la bronchspirométrie ou l'échantillonnage régional de l'air alvéolaire,
- les compteurs à scintillation après inhalation de gaz radio-actifs.

La bronchspirométrie a permis de déterminer que chez l'Homme le poumon droit reçoit 55 % du débit cardiaque. Ce chiffre diminue lorsque le sujet est couché sur le côté gauche (25).

L'analyse de la composante alvéolaire du gaz expiré montre que :

- la P_{O_2} des sommets est supérieure à celle des bases (56) (63) ;
- la P_{CO_2} des sommets est plus basse que celle des bases (57) ;
- il y a plus d'échanges respiratoires aux sommets qu'aux bases (74).

J.B. WEST a étudié la distribution du débit sanguin pulmonaire par inhalation de gaz carbonique radio-actif et comptage externe. Mais cette méthode, bien que simple, requiert un cyclotron car la période de l'oxygène radio-actif est de deux minutes (73).

On peut injecter dans la veine cave supérieure par l'intermédiaire d'un cathéter de polythène, une solution de ^{133}Xe radio-actif (19). Lorsque le sang marqué passe dans les

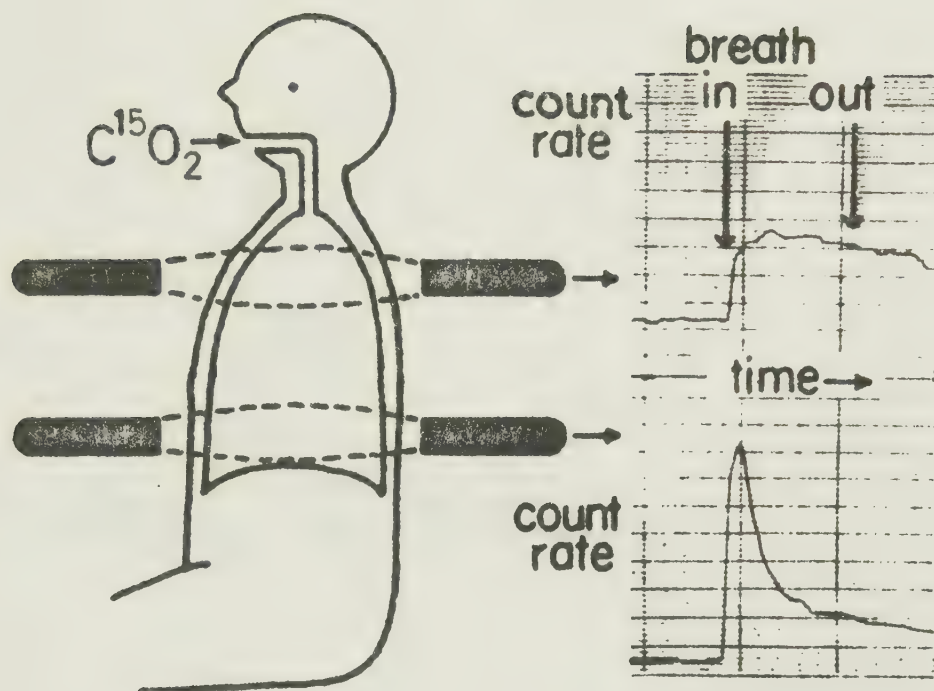
poumons, le ^{133}Xe passe dans l'air alvéolaire car il est peu soluble dans l'eau. Le ^{133}Xe reste dans les alvéoles jusqu'à l'expiration suivante. On peut donc parcourir les poumons de bas en haut avec une paire de compteurs à scintillation. On recommence la mesure après inspiration du gaz radio-actif émis. La comparaison des deux mesures permet de déterminer le débit sanguin par unité de volume alvéolaire.

On voit ainsi que chez le sujet assis le débit sanguin par unité de volume alvéolaire diminue des bases aux sommets. Cette distribution peut être modifiée par des changements de position. Chez le sujet couché sur le dos, la répartition des bases à l'apex est sensiblement uniforme mais la partie postérieure des poumons, c'est-à-dire la plus basse est plus perfusée que la partie antérieure.

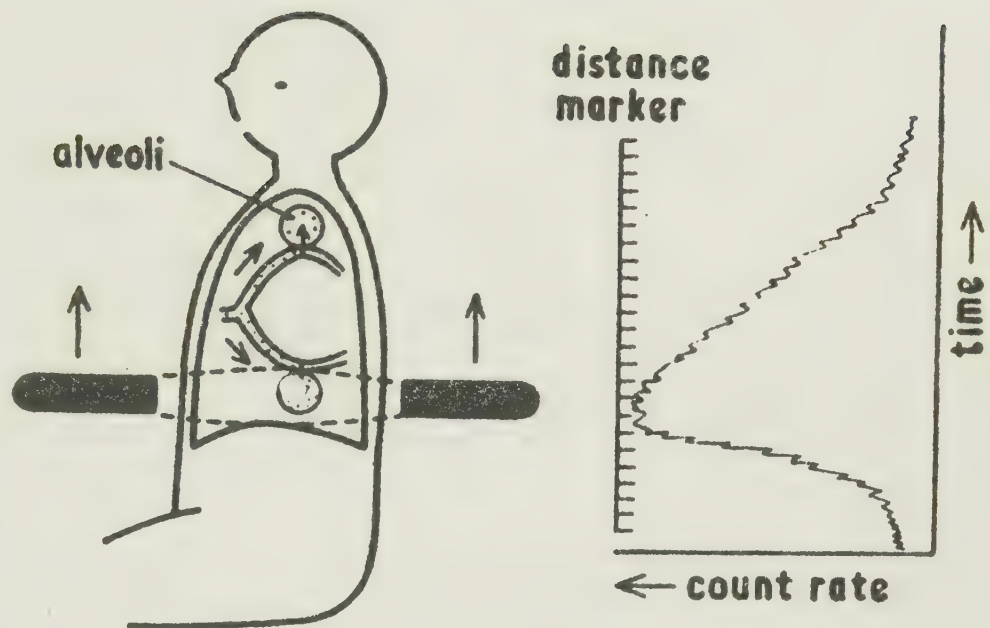
Si on perfuse un poumon isolé de chien par le sang veineux d'un autre chien, quand on abaisse la pression artérielle pulmonaire en diminuant le débit sanguin, celui-ci se répartit en diminuant linéairement de bas en haut. Mais pour une certaine valeur de la pression artérielle pulmonaire le débit s'annule aux $2/3$ environ du poumon. C'est qu'au-dessus de ces $2/3$ la pression alvéolaire est supérieure à la pression artérielle pulmonaire. En effet si on augmente progressivement la pression artérielle pulmonaire, le niveau du débit sanguin remonte. Si on augmente la pression alvéolaire, ce niveau s'abaisse. Lorsqu'on augmente la pression veineuse pulmonaire le débit augmente. L'augmentation de la pression veineuse affecte la distribution du débit sanguin seulement dans les régions où la pression artérielle pulmonaire est supérieure à la pression alvéolaire.

J.B. WEST représente la distribution du débit sanguin pulmonaire par trois zones (voir figure) :

- Dans la zone 1, la pression alvéolaire est supérieure à la pression artérielle pulmonaire. Le débit sanguin est nul.



Technique de mesure de la distribution régionale du débit sanguin pulmonaire et de la ventilation par la méthode à l'anhydride carbonique avec oxygène marqué. Le sujet pratique une seule inspiration et l'augmentation du nombre d'impulsions enregistré reflète la ventilation régionale, tandis que le taux de clearance du gaz radioactif pendant la période d'apnée mesure le débit sanguin régional. (D'après J. B. WEST, le poumon et le coeur 12, 1966).



Technique de mesure du débit sanguin régional par la méthode au xénon radioactif. le gaz est dissous en solution saline et injecté dans une veine périphérique. Arrivé au niveau du poumon, il est libéré dans le gaz alvéolaire ; on pratique un scanning du poumon, du sommet à la base , pendant une période d'apnée, au moyen de deux compteurs opposés. (D'après J.B. WEST le poumon et le coeur 12, 1966).

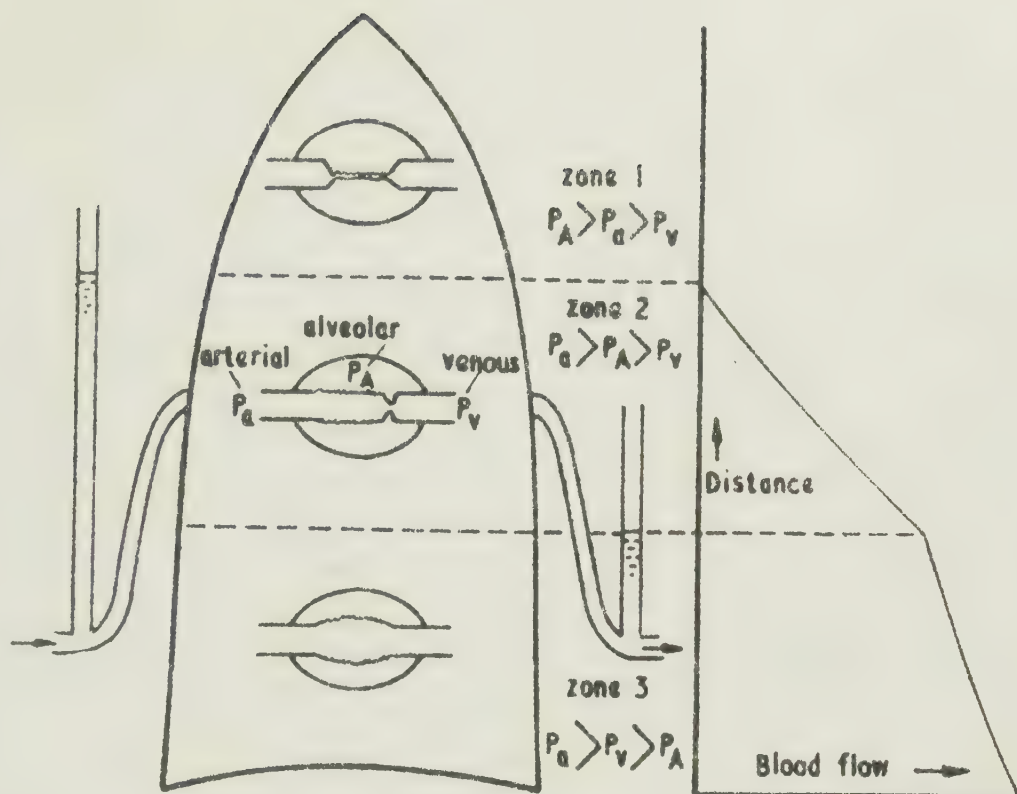
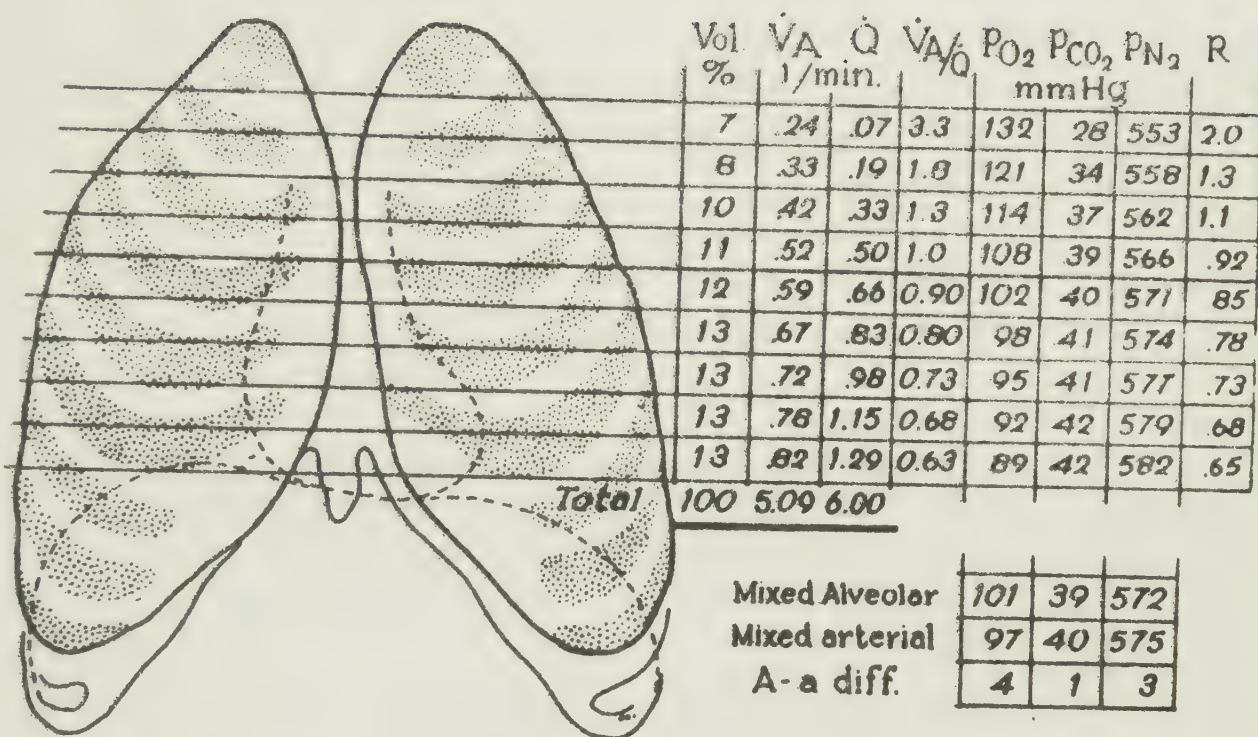


Diagramme expliquant la distribution topographique du débit sanguin dans le poumon. Le poumon est divisé en trois zones d'après l'importance relative des pressions artérielle, veineuse et alvéolaire. Dans la zone 1, la pression artérielle pulmonaire est inférieure à la pression alvéolaire et il n'y a pas de débit, probablement parce que les vaisseaux à paroi compressible sont directement exposés à la pression alvéolaire. En zone 2, la pression artérielle est supérieure à la pression alvéolaire, mais cette dernière dépasse la pression veineuse. Dans ce cas les vaisseaux se comportent comme les résistances de Starling et le débit est proportionnel à la différence entre la pression artérielle (qui va en augmentant de haut en bas) et la pression alvéolaire (qui est constante). Dans la zone 3 la pression veineuse est supérieure à la pression alvéolaire et le débit dépend de la différence de pression artério-veineuse ; il augmente en dedans de cette zone du fait de l'accroissement de la pression transmurale des vaisseaux qui agit sur le calibre de ceux-ci. Il n'est pas étonnant que les pentes des courbes des zones 2 et 3 soient différentes, puisqu'elles sont conditionnées par des mécanismes différents.

(D'après J. B. WEST le poumon et le coeur 12 1966.)



Effets de la distribution topographique du débit sanguin pulmonaire et de la ventilation sur les échanges gazeux régionaux. Dans ce diagramme, le poumon est divisé en neuf coupes horizontales imaginaires. Le tableau montre le volume pulmonaire relatif (pourcentage du volume total examiné), la ventilation ($\dot{V}_A$), le débit sanguin ($\dot{Q}$), le rapport ventilation-perfusion ($\dot{V}_A/\dot{Q}$); les pressions gazeuses (P_{O_2} , P_{CO_2} et P_{N_2}), le quotient respiratoire (R).

(D'après J.B. West le poumon et le cœur 12, 1966).

- Dans la zone 2, la pression artérielle pulmonaire est supérieure à la pression alvéolaire qui est supérieure à la pression veineuse pulmonaire. Le débit sanguin est alors déterminé par la différence de pression alvéolo-artérielle.
- Dans la zone 3, la pression artérielle pulmonaire et la pression veineuse pulmonaire surpassent la pression alvéolaire. C'est la différence de pression artério-veineuse qui détermine le débit sanguin.

Mais la pression artérielle pulmonaire est pulsatile et la pression alvéolaire est variable pendant le cycle respiratoire. La distribution du débit sanguin varie donc avec ces deux paramètres.

4/ - RELATIONS ENTRE LES GRANDEURS HEMOMECHANQUES

Quelles relations y-a-t'il entre ces différentes grandeurs mécaniques ?

1/ Pression et volume - Distensibilité

Le terme "distensibilité des vaisseaux sanguins pulmonaires" comporte plusieurs paramètres :

- les propriétés élastiques des parois vasculaires,
- le tonus des muscles lisses,
- les pressions péri-vasculaires,
- la tension superficielle (12) (61),
- la présence de liquide interstitiel en plus ou moins grande quantité (46),
- les distensions mécaniques du tissu pulmonaire adjacent (29).

A la différence de la circulation systémique, les petits vaisseaux pré-capillaires pulmonaires ont une paroi mince et peuvent facilement se distendre et par là contribuent aux caractéristiques du rapport pression-volume de la circulation pulmonaire - 65).

La distensibilité de la circulation pulmonaire a été étudiée dans différentes conditions expérimentales avec des préparations très variées. On peut tirer de ces expériences les idées suivantes :

- les caractéristiques pression-volume de l'arbre vasculaire entier et des gros vaisseaux pulmonaires ressemblent à celles des grosses veines systémiques (30) (51) (58) ;
- la pression sanguine à un volume donné est plus élevée au remplissage du système qu'à sa vidange (hystérésis) (64) ;
- le segment situé entre les veines pulmonaires et l'oreillette gauche est moins distensible que le segment situé entre les veines systémiques et l'oreillette droite (14) (55) ;
- les différents segments de l'arbre vasculaire pulmonaire diffèrent énormément dans leur distensibilité (23) ;
- bien que l'aorte et l'artère pulmonaire aient sensiblement le même calibre pendant la vie, la distensibilité de l'artère pulmonaire est moins grande que celle de l'aorte (34).

On peut ainsi expliquer par exemple la petite différence de pression de l'artère pulmonaire ; elle semble être la conséquence de la distensibilité de l'arbre artériel pulmonaire qui empêche une grande augmentation de pression à l'éjection ventriculaire droite et de la petite résistance vasculaire pulmonaire qui permet au sang de s'échapper à chaque systole de l'arbre artériel pulmonaire. La capacitance des petits vaisseaux pulmonaires est telle que, aux petits volumes et basses pressions vasculaires pulmonaires, une augmentation du volume sanguin produit plutôt une dilatation passive des vaisseaux qu'une augmentation de la pression comparé à ce qui se produit aux grands volumes et hautes pressions vasculaires pulmonaires.

2/ Pression et débit - Résistance

Par analogie avec la loi d'Ohm, la résistance

vasculaire est le rapport de la chute de pression moyenne $\overline{\Delta P}$ au débit sanguin moyen Q

Dans le cas d'un fluide homogène s'écoulant dans un tube rigide la résistance est représentée par la formule :

$$R_e = \frac{8 \mu L}{\pi r^4}$$

où μ est la viscosité du fluide, L la longueur du tube, r le rayon du tube. Dans ce cas la courbe représentant les variations de pression en fonction du débit est une droite passant par l'origine.

Mais le lit vasculaire n'est pas un tube rigide et linéaire perfusé par un liquide Newtonien. De plus le débit sanguin est pulsatile ; théoriquement on ne peut donc pas appliquer la formule $R = \frac{\Delta P}{Q}$ à la circulation pulmonaire. On ne peut même pas parler de résistance. Cependant le calcul de la résistance vasculaire pulmonaire donne des renseignements très utiles aux cliniciens. Les résistances du système vasculaire pulmonaire sont basses.

Les variations de la résistance vasculaire pulmonaire correspondent-elles à un changement de calibre des vaisseaux ?

- une variation dans la viscosité peut imiter un changement de calibre (39) (75). Mais on peut apprécier cette variation par la mesure du débit sanguin.
- un changement dans la géométrie peut provenir non seulement d'un changement de diamètre des vaisseaux, mais aussi d'une variation du nombre des vaisseaux perfusés en parallèle (54).
- un changement du régime d'écoulement capillaire qui peut être pulsatile ou continu peut perturber les valeurs hémomécaniques.

Avant d'évoquer la vaso-motricité pulmonaire, on peut concevoir des changements de calibre passif des vaisseaux :
- lors de la ventilation artificielle leur distorsion mécani-

que par le tissu pulmonaire, lorsque les volumes sont anormaux (71),

- lors des variations de pression transmurale, les vaisseaux peuvent se dilater passivement en faisant varier leur résistance (2) (11).

Il est très difficile d'obtenir chez le chien intact ou chez l'Homme des courbes pression-débit, car on ne peut pas augmenter le débit sanguin pulmonaire sans modifier simultanément la respiration, le rythme cardiaque et la circulation systémique.

LATEGOLA a pu tracer une courbe de variations de la pression et du débit en faisant des occlusions progressives de l'arbre artériel pulmonaire par des cathéters à ballonnet (52) :

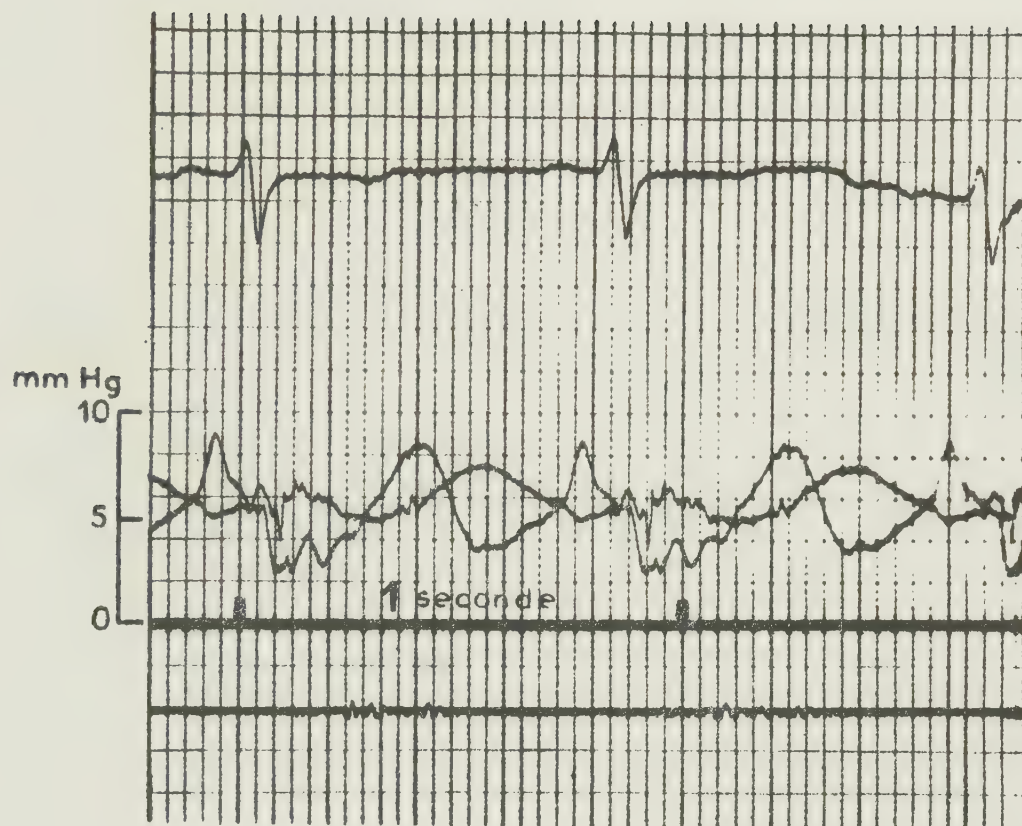
- lorsque le débit augmente les résistances décroissent (15),
- au delà d'une phase de transition la résistance devient constante.

5/ - LA CIRCULATION CAPILLAIRE PULMONAIRE

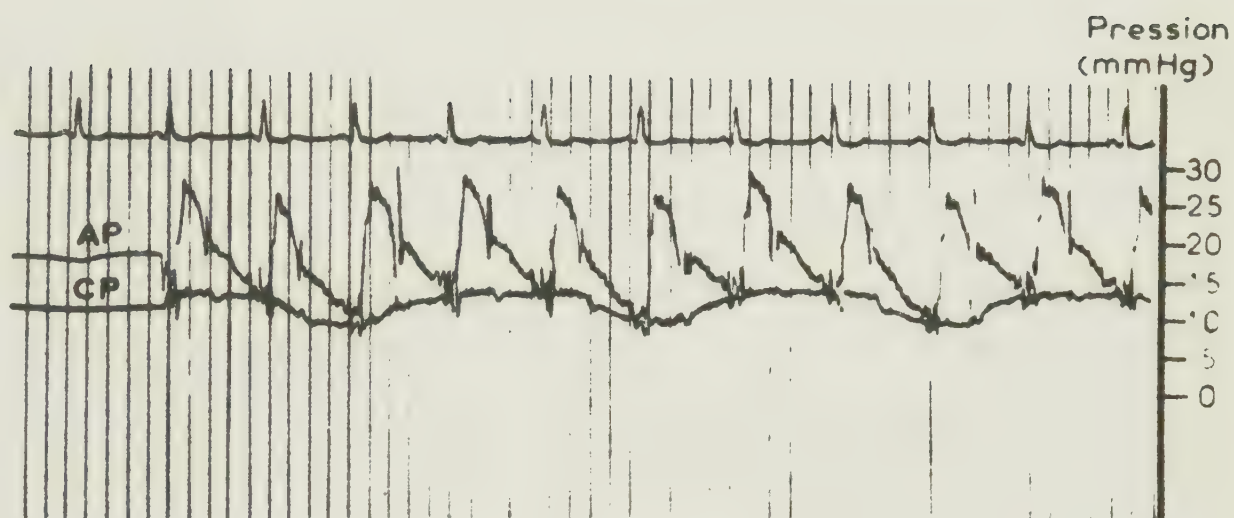
Etant donnée la situation des capillaires pulmonaires les mesures sont difficiles à effectuer et souvent très discutables.

1/ La pression capillaire pulmonaire

La méthode directe de mesure n'est pas valable. En effet elle consiste à pousser un cathéter dans une artériole pulmonaire jusqu'à le "coincer". On n'obtient alors que ce que les américains appellent la "Wedge pressure" qui cependant est très utile aux cliniciens. En général, on estime la pression capillaire d'après la valeur diastolique de la pression artérielle pulmonaire et la pression moyenne de l'oreillette gauche. Dans ces conditions chez le sujet sain, la pression capil-



Enregistrement simultané de la pression de l'oreillette gauche et d'une artère pulmonaire bloquée (pression dite capillaire pulmonaire) montrant la superposition presque parfaite des deux tracés.



Enregistrements simultanés de la pression dans le tronc de l'artère pulmonaire (AP) et dans une branche bloquée (pression dite capillaire pulmonaire: CP), montrent l'égalisation des pressions en fin de diastol et l'influence des mouvements respiratoires.

laire moyenne serait de 10 mm Hg (26).

2/ Le débit capillaire pulmonaire

Il est virtuellement égal à l'éjection ventriculaire droite. Mais il faut tenir compte des circulations collatérales.

Pour mesurer le débit capillaire pulmonaire, on peut employer un gaz inerte soluble dans l'eau. Dans ce cas on mesure en même temps le débit sanguin dans les petits vaisseaux qui participent aux échanges gazeux. C'est ainsi qu'on différencie les capillaires "anatomiques" des capillaires "physiologiques".

En 1912, KROGH et LINDHARD ont mesuré le débit capillaire pulmonaire en faisant respirer à un sujet du protoxyde d'azote (47).

Soit V_{N_2O} le volume de N_2O consommé par minute,

λ_{N_2O} le coefficient de solubilité de N_2O ,

F_{AN_2O} la fraction moyenne de N_2O dans le gaz alvéolaire.

Le débit capillaire est alors donné par la formule :

$$\dot{Q}_C = \frac{\dot{V}_{N_2O}}{\lambda_{N_2O} \cdot F_{AN_2O}}$$

Cette mesure n'est valable que chez le sujet au repos à "l'état stable".

Le débit capillaire pulmonaire est-il pulsatile ou continu ? Cette question a été débattue depuis de nombreuses années. STEPHEN HALES en 1733 observait dans les capillaires pulmonaires de grenouille un débit pulsatile.

HELLEMS et coll. en 1948 (41) n'ont obtenu qu'un tracé dépourvu d'accidents phasiques. A l'opposé, LAGERLOFF et WERKO en 1949 (48), DOYLE et coll. en 1951 (21), GORLIN et

coll. (1951), CALAZEL (1951) (8), SOULIE et coll. (1951) (70) affirmaient que des variations cycliques étaient susceptibles d'être enregistrées et devaient être considérées comme une transmission rétrograde des variations de la pression de l'oreillette gauche.

Quelle est la part de la circulation capillaire dans la résistance vasculaire pulmonaire ? Il semble que dans les conditions normales, la résistance siège dans les petits vaisseaux musculaires pré-capillaires (10). Mais des mesures de résistances ont montré que la moitié de la chute de pression à travers le lit vasculaire pulmonaire pouvait se faire dans les capillaires (68).

Dans certaines circonstances le lit capillaire devient le lieu le plus important de la résistance vasculaire pulmonaire ; par exemple lorsque la pression alvéolaire augmente au cours de la respiration à pression positive (38).

Dans les poumons isolés perfusés à des pressions physiologiques, les capillaires pulmonaires semblent être moins distensibles que les plus gros vaisseaux pulmonaires (23).

Cependant les mesures de distensibilité du lit capillaire pulmonaire dans les conditions physiologiques sont difficiles à obtenir.

En 1733, STEPHEN HALES évaluait la vitesse du sang dans les capillaires pulmonaires de grenouille à 1.4 m/s (33). Au 20e siècle, les résultats obtenus concordent avec les précédents (72). Il est évident que la vitesse du sang dans les capillaires pulmonaires dépend des variables hémodynamiques.

L'hématocrite des capillaires pulmonaires est différent de celui des gros vaisseaux ; en 1930, FAHRAENS et LINDQUIST trouvaient 17 % au repos et 13 % à l'exercice (1). Cette différence affecte sûrement la conduite hémodynamique des

capillaires pulmonaires et les échanges gazeux alvéolo-capillaires (28). Cette différence est due aux propriétés hémodynamiques du sang. En effet le sang s'écoule dans les vaisseaux d'une manière hétérogène, les globules étant au centre de la colonne et le plasma à la périphérie. Les capillaires qui prennent naissance à angle droit et à la périphérie de la colonne seront donc plus pauvres en globules rouges.

6/ - EFFETS DE LA RESPIRATION SUR LA CIRCULATION PULMONAIRE

Les effets globaux de la respiration spontanée sur la circulation pulmonaire se manifestent par une diminution de la pression "luminale" à l'inspiration et une augmentation de la pression "transmurale", par une augmentation de la négativité de la pression "pleurale". & l'expiration, c'est l'inverse qui se produit.

En 1871, QUINCKE et PFEIFFER rapportaient que le gonflement des poumons sous pression positive entraînait une diminution du volume sanguin pulmonaire et une augmentation de la résistance à l'écoulement du sang (62).

Si on gonfle un poumon isolé, depuis la position collabée, d'abord la résistance diminue puis s'accroît lorsqu'on augmente le gonflement (3).

Chez l'animal à thorax fermé la respiration sous pression positive fait augmenter la pression alvéolaire et empêche le retour veineux systémique aux poumons. L'éjection du ventricule droit diminue donc. Mais comme le ventricule gauche maintient son volume d'éjection, le volume sanguin pulmonaire diminue et les résistances vasculaires pulmonaires augmentent. Bien

que la pression dynamique augmente, la pression "transmurale" ne change pas et le gradient de pression le long de la circulation pulmonaire demeure inchangé (14) (53).

Si on diminue la pression pleurale, il se produit une expansion pulmonaire. La résistance vasculaire diminue ; en effet, soit la pression transmurale augmente, soit des vaisseaux pelotonnés, de "dépelotonnent". Si on augmente beaucoup l'expansion pulmonaire, les résultats expérimentaux sont variables (7).

La respiration à pression négative entraîne un accroissement du retour veineux systémique aux poumons, donc une augmentation du volume sanguin pulmonaire (6).

(1) BAYLISS L.E.

Translocation of solutes in animals and man.

In: deformation and flow in biological systems.édité par

A. FREY - WYSSLING New York 1952.

(2) BORST H.G., M. Mc GREGOR, J.L. WHITTENBERGER et E. BERGLUND

The influence of pulmonary arterial and left atrial pressures
on pulmonary vascular resistance.

Circul. res. 4 : 393, 1956.

(3) BOWDITCH H.P. et G.M. GARLAND

The effect of the respiratory measurements on the pulmonary
circulation.

J. Physiol. London. 2: 91, 1879.

(4) BRAUNWALD E., A.P. FISHMAN et A. Cournand

Time relationship of dynamic events in the cardiac chambers,
pulmonary artery and aorta in man.

Circul. Res. 4 : 100, 1956.

(5) BRAUNWALD E., J.T. BINION, W.L. MORGAN Jr et S.J. SARNOFF.

Alterations in central blood volume and cardiac output induced
by positive pressure breathing and counteracted by metaraminol
(aramine).

Circul. Res. 5 : 670, 1957.

(6) BRECHER G.A.

Venous return.

New York: Grune et Stratton 1956.

(7) BURTON A.C.

The relation between pressure and flow in the pulmonary bed.
In: Pulmonary circulation édité par W. Adams et I. Veith
New York 1959.

(8) CALAZEL T., GERARD R., DALEY R., DRAPER H., FOSTER G. et
BING R.J.

Bull. John Hopkins Hosp. 88: 20 1951.

(9) CAMERON G.R. et S.N. DE.

Experimental pulmonary Oedema of nervous origin.

J. Pathol. Bacteriol. 61: 375, 1949.

(10) CAMPBELL H.

The resistance to the blood flow.

J. Physiol. London 23: 301 1898.

(11) CARLILL S.D. et H.N. DUKE.

Pulmonary vascular changes in response to variations in left
auricular pressure.

J. Physiol. London 133: 275, 1956.

(12) CLEMENTS J.A., R.F. HUSTEAD, R.P. JOHNSON et I. GRIBETZ.

Pulmonary surface tension and alveolar stability.

J. Appl. Physiol. 16:444, 1961.

(13) COURNAND A. et H.A. RANGES.

Catheterization of the right auricle in man.

Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 46: 462 1941.

(14) COURNAND A.

Recent observations on the dynamics of the pulmonary circulation.

Bull. N.Y.Acad. Med. 23: 27, 1947.

(15) DAVID P. et J. DURAND

Blocages d'une artère pulmonaire par un ballonnet au cours de cathéterismes cardiaques. Non publié.

(16) DENOLIN H.

Contribution à l'étude de la circulation pulmonaire en clinique.
Acta Cardiol. Suppl. 10 1961.

(17) DEXTER L., J.W. DOW, F.W. HAYNES, J.L. WHITTENBERGER,
B.G. FERRES, W.T. GOODALE et H.K. HELLEMS.

Studies of the pulmonary circulation in man at rest. Normal variations and the interrelation between increased pulmonary blood flow, elevated pulmonary arterial pressure and high pulmonary (capillary) pressure.

J. Clin. invest. 29: 602, 1950.

(18) DOCK D.S., W.L. KRAUS; L.B. Mc GUIRE, J.W. HYLAND, F.W.
HAYNES et L. DEXTER.

The pulmonary blood volume in man.

J. Clin. invest. 40: 317, 1961.

(19) DOLLERY C.T. et P.M.S. GILLAM

The distribution of blood and gas within the lungs measured by scanning after administration of Xe^{133}

Thorax 18: 316, 1963.

(20) DOW P.

Estimations of cardiac output and central blood volume by dye dilution.

Physiol. Revs. 36: 77, 1956.

(21) DOYLE J.T., WILSON J.S., LEPINE C. et WARREN J.V.
Fed. Proc. 10: 37, 1951.

(22) DRINKER C.K.

Pulmonary oedema and inflammation.

Cambridge: Harvard univ. Press 1945.

(23) ENGLEBERG J. et A.B. DUBOIS

Mechanics of pulmonary circulation in isolated rabbit lungs.
Am. J. Physiol. 196: 401, 1959.

(24) FISHMAN A.P.

Respiratory gases in the regulation of the pulmonary circulation.
Physiol. Revs. 41: 214, 1961.

(25) FISHMAN A.P., A. HIMMELSTEIN, H.W. FRITTS Jr et
A. CURNAND

Blood flow through each lung in man during unilateral hypoxia.
J. Clin. invest. 34: 637, 1955.

(26) FISHMAN A.P.

Dynamics of the pulmonary circulation.
In: Handbook of physiology section II vol. 2, 1963.

(27) FORSMANN W.

Die Sondierung des rechten Herzens.
Klin. Wochschr. 8: 2085, 1929.

(28) FORSTER R.E.

Exchange of gases between alveolar air and pulmonary capillary
blood: pulmonary diffusing capacity.
Physiol. revs. 37: 391, 1957.

(29) FRANCK N.R.

Influence of acute pulmonary vascular congestion on recoiling
force of excised cats' lung.
J. Appl. Physiol. 14: 905, 1959.

(30) FRASHER W.G. et S.S. SOBIN

Distensible behavior of pulmonary artery.
Am. J. Physiol. 199: 472, 1960.

(31) FRITTS H.W. Jr, J.E. ODELL, P. HARRIS, E.W. BRAUNWALD et A.P. FISHMAN

Effects of acute hypoxia on the volume of blood in the thorax.
Circulation 22: 216, 1960.

(32) GREEN H.D.

Circulatory system: Physical principles.

In: Medical Physics, édité par O. GLASSER. Chicago 1955.

(33) HALES S.

Statical essays: Haemastaticks 1733.

(34) HAMILTON W.F.

Section on circulatory system: lungs.

In: Medical physics. Edité par O. GLASSER Chicago, 1950.

(35) HAMILTON W.F., R.A. WOODBURY et E.VOGT

Differential pressures in the lesser circulation of the unanesthetized dog.

Am. J. Physiol. 125: 130, 1939.

(36) HAMILTON W.F. et J.P. MAYO

Changes in the vital capacity when the body is immersed in water.

Am. J. Physiol. 141: 51, 1944.

(37) HAMILTON W.F.

The physiology of the cardiac output.

Circulation 8: 527, 1953.

(38) HARASAWA M. et S. RODENBARD

Ventilatory air pressure and pulmonary vascular resistance.

Am. Heart J. 60: 73, 1960

(39) HAYNES R.H. et A.C. BURTON

Role of the non Newtonian behavior of blood in hemodynamics.

Am. J. Physiol. 197: 943, 1959.

- 40) HELLEMS H.K., F.W. HAYNES et L. DEXTER
Pulmonary "capillary" pressure in man.
J. appl. physiol. 2 ; 24, 1949.
- 41) Hellems H.K., HAYNES F.W., L. DEXTER, KINNEY T.D.
Amer. J. Physiol. 155 : 98, 105 1948.
- 42) JOHNSON V., W.F. HAMILTON, L.N. KATZ et W. WEINSTEIN
Studies on the dynamics of the pulmonary circulation.
Amer. J. Physiol. 120 : 624, 1937.
- 43) JOHNSON S.R.
The effect of some anesthetic agents on the circulation in
man: With special reference to the significance of pulmo-
nary blood volume for circulatory regulation.
Acta chirurg. Scand. Suppl. 158, 1951.
- 44) KNEBEL R. et E. WICK
Über die Bestimmung des transmuralen Druckes des Herzens und
der intrathorakalen Gefäße.
Z. Kreislaufforsch 46 : 271, 1957.
- 45) KOPELMAN H. et G. de J. LEE
The intrathoracic blood volume in mitral stenosis and left
ventricular failure.
Clin. Sci. 10 : 383, 1951.
- 46) KORNER P.I.
Circulatory adaptations in hypoxia.
Physiol. revs. 39 : 687, 1959.
- 47) KROGH A. et J. LINDHARD
Measurements of the blood flow through the lungs of man.
Skand. Arch. Physiol. 27 : 100, 1912.
- 48) LAGERLOFF H. , WERKO L.
Skand. J. Clin. Lab. Invest. 1 : 147, 1949.

- 49) LAGERLOFF H., H. ELIASCH, L. WERKO et E. BERGLUND
Orthostatic changes of the pulmonary and peripheral circulation in man.
Scand. J. Clin. Lab. invest. 3 : 85, 1951.
- 50) LAMMERANT J.
Le volume sanguin des poumons.
Bruxelles : Arscia 1957.
- 51) LANARI A. et A. ANGREST
Pressure - Volume relationship in the pulmonary vascular bed.
Acta Physiol. Latinam. 4 : 116, 1954
- 52) LATEGOLA M.T.
Pressure - flow relationships in the dog lung during acute subtotal pulmonary vascular occlusion.
Am. J. Physiol. 192 : 613, 1958.
- 53) LAUSON H.D., R.A. BLOOMFIELD et A.COURNAND
The influence of the respiration on the circulation in man.
Am. J. Med. 1 : 615, 1946.
- 54) LILIENTHAL J.L. Jr et R.L. RILEY
Diseases of the respiratory system. Circulation through the Lung and diffusion of gases.
Ann. rev. med. 5: 237, 1954.
- 55) LITTLE R.C.
Volume - pressure relationships of the pulmonary left heart vascular segment. Evidence for a "Valve - like" closure of the pulmonary veins.
Circ. res. 8 : 594, 1960.
- 56) MARTIN C.J., F. CLINE Jr et H. MARSHALL
Lobar alveolar gas concentrations : effect of body position.
J. Clin. invest. 32 : 617, 1953.

57) MARTIN C.J. et A.C. YOUNG

Ventilation perfusion variations within the lung.

J. Appl. Physiol. 11 : 371, 1957

58) MEYER W.W. et P. SCHOLLMEYER

Die Volumen dehnbarkeit und die Druck-Umfang-Beziehungen des Lungen. Schlagader - Windkessels in abh angigkeit vom alter und pulmonalen Hochdruck.

Klin. Wochschr. 35 : 1070, 1957.

59) MILNOR W.R., A.D. JOSE et C.J. Mc GAFF

Pulmonary vascular volume, resistance and compliance in man. Circulation 22 : 130, 1960.

60) NAHAS G.G., M.B. VISSCHER, G.W. MATHER, F.J. HADDY et H.R. WARNER.

Influence of hypoxia on the pulmonary circulation of non-narcotized dogs.

J. Appl. Physiol. 6 : 467, 1954.

61) PATTLE R.E.

The formation of a lining film by foetal lungs.

J. Pathol. Bacteriol. 82 : 333, 1961.

62) QUINCKE H. et E. PFEIFFER

Ueber den Blutstrom in den Lungen.

Arch. Anat. Physiol. S. 90, 1871.

63) RAHN H., P. SADOUL, L.E. FARHI et J. SHAPIRO

Distribution of ventilation and perfusion in the lobes of the dog's lung in the supine and erect position.

J. Appl. Physiol. 8 : 417, 1956.

64) REMINGTON J.W.

Extensibility behavior and hysteresis phenomena in smooth

muscle tissue.

In : tissue elasticity édité par J.W. REMINGTON WASHINGTON D.C.
Am. Physiol. Soc. 1957.

65) ROACH M.R. et A.C. BURTON

The reason for the shape of the distensibility curves of
arteries.

Can. J. Biochem. and Physiol. 35 : 681, 1957.

66) SANCETTA S.M., R.B. LYNN, F.A. SIMEONE et R.W. SCOTT

Hemodynamic changes in humans following induction of low
and high spinal anesthesia.

Circulation 6 : 559, 1952.

67) SARNOFF S.J., E. BERGLUND et L.C. SARNOFF

Neurohemodynamics of pulmonary oedema III Estimated changes
in pulmonary blood volume accompanying systemic vasoconstriction
and vasodilatation.

J. Appl. Physiol. 5 : 367, 1953.

68) SCHLEIER J.

Der Energieverbrauch in der Blutbahn.

Pflügers Arch. ges. physiol. 173 : 172, 1919.

69) SJÖSTRAND T.

Volume and distribution of blood and their significance in
regulating the circulation.

Physiol. revs. 33 : 202, 1953.

70) SOULIE P. , CARLOTTI J., JOLY F. et SICOT J.R.

Bull. Mem. Soc. Med. Hop. PARIS 67 : 293, 1951.

71) THOMAS L.J. Jr, Z.J. GRIFFO et A. ROOS

Effect of negative pressure inflation of the lung on pulmo-

nary vascular resistance.

J. Appl. Physiol. 16 : 457, 1961.

72) VOGEL H.

The blood velocity in lung capillaries.

Helv. Physiol. et Pharmacol. Acte 5 : 105, 1945.

73) WEST J.B., R.A. B. HOLLAND, C.T. DOLLERY et C.M.E. MATTHEWS

Interprétation of radioactive gas clearance rates in the lung

J. Appl. Physiol. 17 : 14, 1962.

74) WEST J.B., K.T. FOWLER, P.HUGH-JONES et T.V. O'DONNELL

The measurments of the inoquality of ventilation and of per-
fusion in the lung by the analysis of single expirates.

Clin. Sci. 16 : 549, 1957.

75) WHITTAKER S.R.F. et F.R. WINTON

Apparent viscosity of blood flowing in isolated hind limb of dog, and hits variation with corpuscular concentration.

J. Physiol. London 78 : 339, 1933.

• • • • •

- CONTROLE DE LA CIRCULATION PULMONAIRE -

Les paramètres que comporte la circulation pulmonaire sont contrôlés par différents mécanismes.

I - LE CONTROLE DU DEBIT -

L'existence et le rôle de la vasomotricité pulmonaire ont été démontrés dans de nombreux cas.

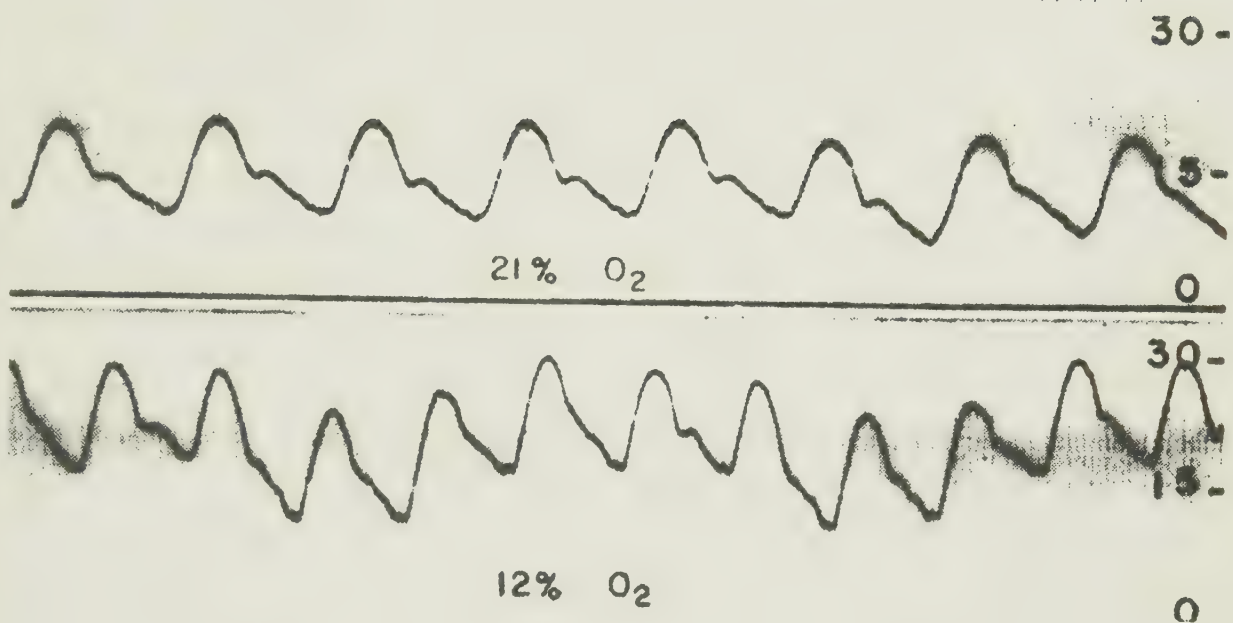
A/ L'hypoxie et l'hypercapnie globales ont fait l'objet de nombreuses expérimentations.

VON EULER et LILJESTRAND en 1946 ont pratiqué les premiers des hypoxies et des hypercapnies chez l'animal. Ils expérimentaient sur le chat anesthésié, à thorax ouvert, L'inhalation d'un mélange de 10 % d'oxygène dans de l'azote provoquait une augmentation de la pression artérielle pulmonaire, non influencée par la vagotomie ou la stellectomie, alors que l'inhalation d'oxygène pur produisait une diminution de pression artérielle pulmonaire.

L'augmentation de la pression partielle de gaz carbonique dans l'air inspiré faisait modérément augmenter la pression artérielle pulmonaire. La réponse passive pulmonaire était inférieure à la réponse systémique (52).

1°) Hypoxie -

Par la suite nombreux auteurs ont pratiqué des hypoxies globales chez l'animal et l'Homme normal. En général, la pression artérielle pulmonaire augmente (60), (61), la pression auriculaire gauche est stable (53), (108), (109), ainsi que la pression capillaire (41), (140) et la pression veineuse pulmonaire (52), (130). Le débit cardiaque est augmenté ; si l'on admet que la résistance vasculaire pulmonaire est le rapport de la différence de pression au débit sanguin, elle augmente à l'anoxie. L'anoxie provoquerait une plus grande



Effet de l'hypoxie aigue sur la pression artérielle pulmonaire.
(D'après A. P. Fishman in Handbook of physiology).

augmentation de pression dans l'artère pulmonaire pour une même augmentation de débit sanguin (123), (110).

COURNAND (29) expérimentait sur des emphysémateux. Lorsqu'il injectait de l'acétyl-Choline, il constatait que la saturation du sang artériel en oxygène diminuait, ainsi que la pression de l'artère pulmonaire. Mais le débit cardiaque et la pression artérielle périphérique n'étaient pas modifiés. Il expliqua ces résultats en considérant que l'emphysémateux a deux compartiments fonctionnels, un qui est bien ventilé, un autre qui l'est mal. L'acétyl-choline induirait une vaso-dilatation du compartiment mal ventilé ; ce qui provoquerait une diminution de la pression dans l'artère pulmonaire. L'hypoxie ne provoquerait pas d'accroissement de la pression auriculaire gauche. Il y aurait donc une vasomotricité pulmonaire dont un des stimuli serait l'hypoxie.

Où se produit la vasoconstriction pulmonaire à l'anoxie ? Certaines expériences tendraient à prouver qu'il y a une vasoconstriction de l'artère pulmonaire. Le fait que la constriction artérielle peut contribuer à augmenter la résistance vasculaire pulmonaire n'exclut pas la participation des autres vaisseaux. Chez le chien on a trouvé une augmentation des différences de pression entre les capillaires et l'oreillette gauche, ce qui indiquerait une constriction post artérielle, mais cela n'a pas été retrouvé chez l'Homme (2).

Quel est le stimulus qui provoque l'augmentation de résistance vasculaire pulmonaire à l'anoxie ?

- Rôle de la pression partielle de l'oxygène dans l'air alvéolaire.

De nombreux auteurs ont montré que la diminution de la pression partielle en oxygène dans l'air alvéolaire produit une

.../

réponse passive de la circulation pulmonaire (106), (140), (60). De même l'hypertension artérielle pulmonaire des emphysemateux pourrait être expliquée par une pression alvéolaire en oxygène réduite (57), (83). Mais la pression alvéolaire en oxygène contrôle-t-elle directement la pression vasculaire pulmonaire ? STAUB en 1961 trouva que les changements de pression partielle des gaz alvéolaires sont immédiatement discernables dans les vaisseaux pré-capillaires. Ceci serait en faveur d'une action de la pression alvéolaire d'oxygène par l'intermédiaire des pré-capillaires (128), (129).

- D'après R.M. HARVEY, il n'y aurait pas de corrélation entre la saturation en oxygène du sang veineux mêlé et le niveau de l'hypertension pulmonaire (83). Cependant des expérimentations chez l'animal ont montré que les vaisseaux pré-capillaires peuvent se contracter en présence d'une pression partielle en oxygène réduite dans le sang veineux mêlé (15).
- Il semble que la saturation en oxygène du sang artériel ait une influence sur les pressions vasculaires pulmonaires (58). En effet R.M. HARVEY et Y. ENSON ont trouvé chez 53 malades atteints de trouble obstructif pulmonaire, une corrélation significative entre le niveau de la saturation en oxygène du sang artériel et la différence entre la pression artérielle pulmonaire diastolique et la pression capillaire pulmonaire. Plus la désaturation est importante, plus grande est la différence de pression (83). Pour BERKOFISKY, l'hypoxie agirait sur les muscles lisses de l'artère pulmonaire en provoquant une dépolarisation de la cellule musculaire lisse. Le muscle lisse de l'artère pulmonaire durant l'hypoxie perdrait du potassium et gagnerait du sodium ; ces mouvements ioniques ne se produiraient ni dans les veines

.../

pulmonaires ni dans les artères systémiques (16).

2°) Hypercapnie -

L'hypercapnie est un facteur important susceptible de modifier l'hémodynamique pulmonaire.

En effet, l'inhalation d'un mélange gazeux contenant 5 à 10 % de gaz carbonique provoque généralement une vasoconstriction pulmonaire (60), (17). D'après BERGOFISKY l'inhalation d'un mélange contenant 5 % de gaz carbonique ne change pas la pression artérielle pulmonaire chez l'Homme normal. Mais chez l'Homme atteint de pneumopathie et chez l'animal anesthésié sous respiration artificielle, il a été montré qu'une hypertension pulmonaire pouvait en résulter si l'acidose systémique provoquée par l'inhalation de gaz carbonique n'était pas compensée par l'hyperventilation spontanée. Le gaz carbonique n'agirait donc que par l'acidose qu'il provoque (18).

Chez les malades atteints d'un trouble obstructif pulmonaire, la rétention de gaz carbonique pourrait être une des causes d'hypertension artérielle pulmonaire.

3°) Acidose et alcalose -

Le pH semble donc être un facteur essentiel dans le contrôle de la capacité pulmonaire.

D'après LILJESTRAND (1958), l'augmentation de la concentration en ion H^+ serait le stimulus chimique de la vasoconstriction (98).

L'hypoxie en favorisant la libération d'acide lactique cause la rétention de gaz carbonique, provoque une diminution de pH. En effet, on trouve une corrélation hautement

.../

significative entre le pH et la pression artérielle pulmonaire (84).

L'administration de bicarbonate de Na (85), jusqu'à une augmentation de pH de quelques unités à des sujets provoque : un changement négligeable de la saturation d'oxygène et de la $P_{A_{O_2}}$;

une augmentation de la $p_{a_{O_2}}$;

malgré une augmentation du débit sanguin pulmonaire une nette diminution de la pression artérielle pulmonaire. Une nette diminution du pH peut largement compenser les effets d'une augmentation du débit sanguin pulmonaire. Dans cette expérience, le gaz carbonique semble avoir peu d'effet.

L'administration de T.H.A.M. (50), en quantité suffisante pour augmenter le pH sanguin provoque aussi une vasodilatation pulmonaire.

La perfusion d'HCl 0.3 M peut provoquer une réponse passive de l'artère pulmonaire (84).

De ces expériences D. GOMEZ a tiré une formule permettant de calculer la pression artérielle pulmonaire d'après le pH et la saturation d'oxygène (84).

$$p = K + aH + bS + wHS$$

où p est la pression artérielle pulmonaire moyenne,

K , a , b , w des coefficients,

H la concentration en H^+ en mEq/l,

S la désaturation artérielle en oxyhémoglobine.

De plus, il a été démontré que la réponse pressive est indépendante du débit et du volume sanguins pulmonaires. Les expériences analogues pratiquées par LINDE, SIMMONS et SHAPIRO ont abouti à des résultats semblables.

L'action du pH sur la vasomotricité pulmonaire paraît donc très probable (99).

B/ La bronchspirométrie a permis de faire des hypoxies unilatérales.

FISHMAN (1961) trouva que la résistance vasculaire pulmonaire augmentait du côté hypoxié. De plus, le débit sanguin pulmonaire se répartissait préférentiellement du côté du poumon en normoxie (60).

La réduction unilatérale du volume sanguin du poumon anoxié ne se produit pas si le sujet est couché sur le côté (FOWLER, 1963). Si les deux poumons sont soumis à l'anoxie, les sommets sont beaucoup plus perfusés, ceci indiquerait une vasoconstriction préférentielle des zones les plus basses du poumon (63).

On peut donc conclure que l'anoxie systémique produirait une vasoconstriction pulmonaire assez forte pour vaincre la pesanteur, ce qui ne se retrouve pas lorsque l'anoxie est locale.

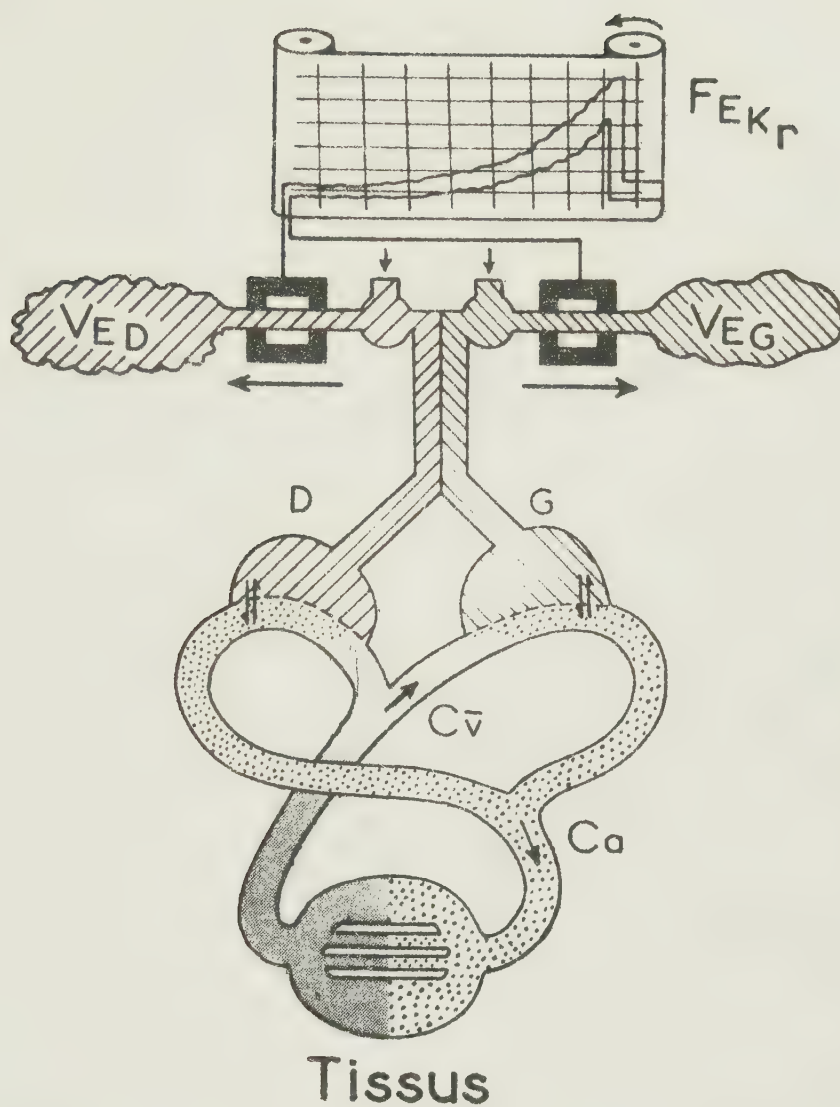
L'hypoxie unilatérale peut être associée à une hyperoxie contro-latérale, La répartition du débit sanguin se fait en faveur du côté hyperoxié ; la vasoconstriction pulmonaire provoquée par l'hypoxie n'est donc pas seulement due à l'anoxie systémique.

On a pu aussi pratiquer des hypercapnies unilatérales. Elles provoquent une répartition du débit sanguin pulmonaire en faveur du côté normocapnique.

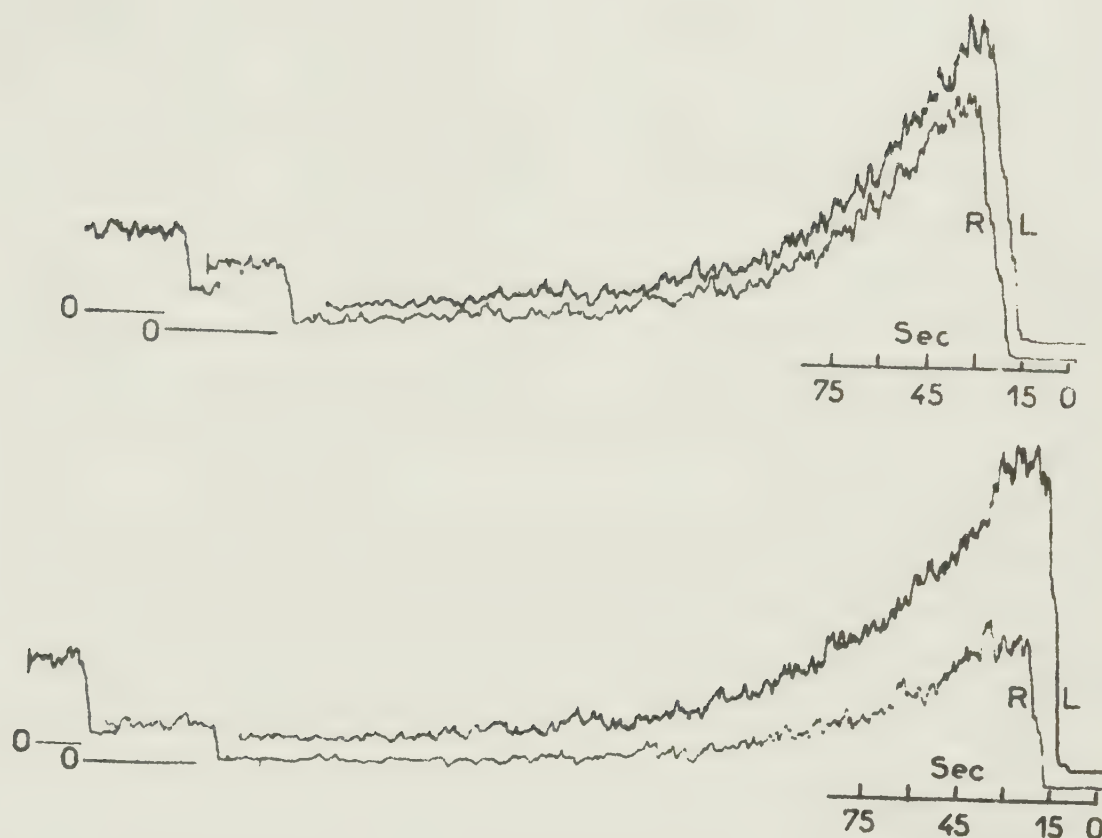
Mais l'hyperventilation provoquée par cette manoeuvre gêne l'interprétation des résultats obtenus.

D'autre part, l'injection d'acide chlorhydrique (0,3 M) dans une artère pulmonaire au moyen d'un cathéter flottant entraîne une diminution du débit sanguin du côté de l'injection (114).

.../



Mesure des débits sanguins pulmonaires séparés par le ^{85}Kr .
 A-représentation schématique du circuit respiratoire.
 D et G poumons droit et gauche, V_{ED} et V_{EG} volumes expirés
 par les poumons droit et gauche, FE_{Kr} concentration du ^{85}Kr
 dans le gaz expiré, C_a concentration du ^{85}Kr dans le sang
 artériel, $C_{\bar{v}}$ concentration du ^{85}Kr dans le sang veineux.



B-concentration du ^{85}Kr dans le gaz expiré des poumons droit (R) et gauche (L).
 En haut: contrôle.
 En bas : pendant une hypoxie unilatérale droite.
 (D'après B. Ranson-Bitker, M. Leroy-Ladurie et J. Durand).

II - Contrôle du volume .

De nombreuses expérimentations ont montré qu'il existait un contrôle du volume sanguin circulant; par exemple, les hémorragies et les transfusions provoquant un changement de l'excrétion des sels minéraux et de l'eau par l'urine. (1) (42) (47) (55) (74). Ce contrôle étant démontré, on a cherché à savoir où se trouvaient ses commandes. Certains ont pensé qu'il dépendait du volume sanguin céphalique. En fait, la boîte crânienne rigide était bien peu apte à contenir des volorécepteurs. Il est apparu que la circulation pulmonaire avait toutes les propriétés requises. Elle est contenue dans la cage thoracique semi-rigide, elle est située sur le même plan horizontal que le coeur, sa situation en amont du ventricule gauche, dont elle est la réserve, permettait une régulation volumique rapide. (70)

De nombreuses expérimentations ont montré que la circulation pulmonaire participe à la régulation du volume sanguin circulant. Pour diminuer le volume sanguin thoracique on a fait respirer des sujets sous pression positive; on observe toujours une diminution de l'excrétion de l'eau et du sodium par le rein. (43) (94) (139)

Au contraire, la respiration à pression négative qui augmente le volume sanguin intra-thoracique provoque un accroissement de l'excrétion d'eau. (71) (25) (124) (131)

L'administration d'alcool ou la provocation d'une diurèse osmotique (107) prévient l'oligurie due à la respiration à pression positive.

D'autre part l'activité antidiurétique du sang est augmentée lors de la respiration sous pression positive et diminuée lors de la respiration sous pression négative. (10)

De petits changements de la pression de l'air respiré peuvent donc modifier le débit urinaire, surtout par un changement de l'activité ADH du sang.

La rétention de Na observée pendant la respiration à haute pression est probablement due à la stimulation de la sécrétion d'aldostérone et aux changements de débit de filtration rénale.

L'hyperventilation, l'alcalose étant prévenue par l'inhalation de CO_2 à 5%, provoque une excrétion accrue d'eau (11). LOVE et coll. ont réussi à provoquer une diurèse aqueuse en dépit d'une pression positive constante, quand ils ont superposé une pression oscillant à 4 cycles par seconde. Ils ont conclu que la fréquence d'étirement des récepteurs devait être plus importante que l'élongation moyenne de ceux-ci (101).

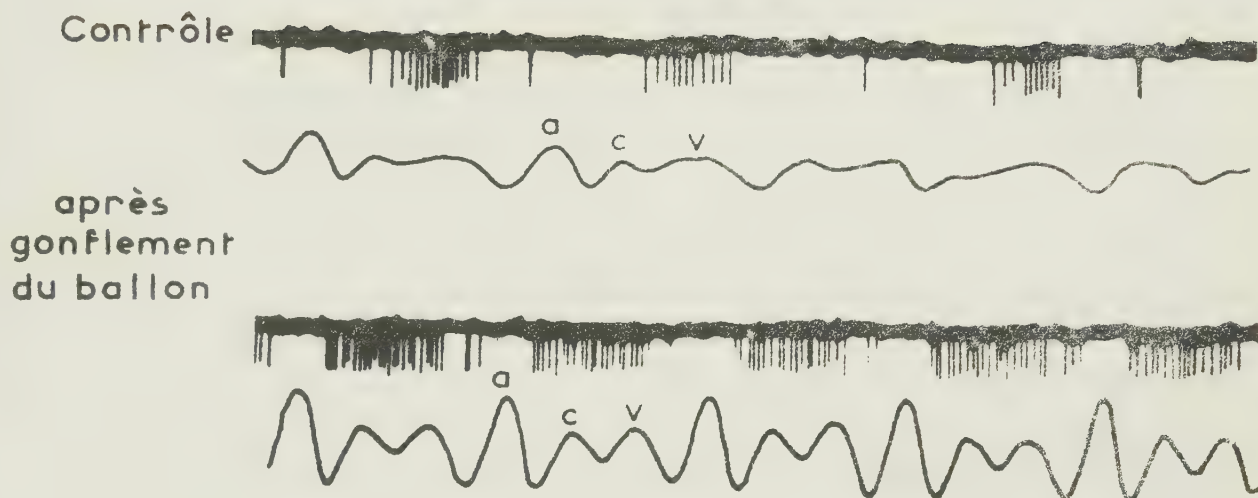
La submersion (13) (75) et la pressurisation en poumon d'acier (113) ont donné des résultats semblables à ceux obtenus lors de la respiration sous pression négative.

Toutes les expériences qui modifient la répartition du sang en faveur de la circulation intra-thoracique provoquent une diurèse. A l'inverse lorsque le volume sanguin thoracique est diminué, on observe une oligurie.

De petits changements du volume sanguin intra-thoracique modifieraient donc l'activité de la neurohypophyse par une action réflexe.

Par occlusion partielle de la circulation pulmonaire à différents niveaux, on a essayé de localiser les volorécepteurs.

L'occlusion, au niveau des capillaires pulmonaires, de l'entrée des veines pulmonaires dans l'oreillette gauche et de l'orifice mitral, a produit les mêmes modifications (87). Le débit cardiaque est diminué, la diurèse a lieu seulement lorsque l'oreillette gauche est



Enregistrement synchrone d'une courbe de pression auriculaire gauche et des décharges dans une fibre unique du pneumogastrique provenant de l'oreillette gauche.

engorgée. Elle peut être prévenue par refroidissement vagal. Un ballonnet introduit dans l'oreillette gauche entraîne une augmentation du débit urinaire (7) (88) (97). Les volorécepteurs se situeraient donc dans l'oreillette gauche. Ceci a été confirmé histologiquement et électro-physiologiquement. Les influx nerveux venant de l'oreillette gauche influenceraient donc la fonction excrétrice du rein.

On a pu modifier l'activité des récepteurs atriaux par de nombreux stimuli qui vont de la pression de respiration à la stimulation électrique des nerfs accélérateurs. A chaque état mécanique du coeur, l'intensité de la décharge des récepteurs atriaux dépend du volume sanguin central (96).

Dans l'interprétation de ces expériences, il faut tenir compte des changements de l'hémodynamique rénale et de l'intervention d'hormones. Tous ces mécanismes sont difficilement dissociables. La voie efférente de ce réflexe serait constituée par des filets sensitifs du X (12) (22). La voie efférente serait composée en partie par la voie hormonale de l'ADH, et peut-être par une voie sympathique agissant sur la circulation rénale. (92).

La circulation pulmonaire par l'intermédiaire de l'oreillette gauche est donc un élément essentiel dans la régulation du volume sanguin circulant et dans sa répartition.

III - RÔLE DES SUBSTANCES MÉTABOLIQUES DANS LE CONTRÔLE DE LA CIRCULATION PULMONAIRE.

A) 1'ADRENALINE -

Deux sortes d'expérimentations ont été faites :

- la perfusion de poumon isolé qui étudie l'action locale de l'adrénaline;
- l'injection intraveineuse qui montre les effets hémodynamiques de la substance

L'action locale de l'adrénaline sur la circulation pulmonaire est variable; c'est soit une vasoconstriction chez le chien (3), le chat (28), le singe (34), le lapin (26), le rat (62) et le porc (34), soit une vasodilatation chez la grenouille (105).

En général, le volume sanguin pulmonaire diminue (67).

Il a été possible de démontrer, chez le chien, l'identité des réponses à la stimulation électrique des nerfs sympathiques et la perfusion d'adrénaline. Il y a une augmentation des pressions artérielles et veineuses pulmonaires, mais pas de chute de pression auriculaire gauche; ces modifications étant plus marquées si le débit est élevé (48).

L'injection intraveineuse d'adrénaline, au chien (45), au chat (46), au porc (51), et au lapin (69), provoque une augmentation de la pression artérielle pulmonaire...

Il est difficile de distinguer l'action purement locale de l'adrénaline de ses autres effets, qui chacun peuvent donner une hypertension pulmonaire, à savoir: l'augmentation du retour veineux par vasoconstriction périphérique (72);

l'augmentation du débit cardiaque par stimulation cardiaque (3);

l'augmentation de la pression auriculaire gauche, soit par défaillance ventriculaire gauche, soit par la bradycardie (93) .

La différence de pression entre l'artère pulmonaire et les capillaires pulmonaires est stable ou réduite (138), mais la résistance

vasculaire pulmonaire calculée augmente.

La somme de l'effet local, vasoconstriction, et des actions périphériques provoquent une augmentation du volume sanguin pulmonaire (112).

Chez l'homme, l'injection intramusculaire ou intraveineuse, les aérosols d'adrénaline, donnent aussi une hypertension pulmonaire. (32).

L'adrénaline en provoquant une vasoconstriction pulmonaire et une augmentation du débit sanguin pulmonaire, donne un accroissement de la pression artérielle pulmonaire.

ROLE DE LA NOR ADRENALINE.-

Méiateur chimique des terminaisons sympathiques périphériques, son action diffère peu de celle de l'adrénaline. Elle provoque toujours une vaso-constriction pulmonaire et jamais de vasodilatation. La vasoconstriction s'étend aux communications artério-veineuse du poumon. (40)

La bradycardie qu'elle provoque, fait augmenter la pression auriculaire gauche et d'une manière rétrograde la pression artérielle pulmonaire.

B) 1'ACETYL-CHOLINE -

1 - Action sur la circulation pulmonaire de l'Homme -

FRITTS et coll. en 1958 ont trouvé une petite réduction de la pression artérielle pulmonaire sans diminution du débit sanguin chez des sujets normaux après injection intra-veineuse d'Acétyl-Choline. Ils l'interprétaient comme une diminution de résistance vasculaire pulmonaire (65).

Il faut noter que la diminution de pression artérielle pulmonaire est plus importante si le sujet inhale un mélange hypoxique.

L'injection d'Acétyl-Choline dans une artère pulmonaire provoque une augmentation du débit sanguin pulmonaire dans le poumon correspondant surtout si celui-ci était ventilé avec un mélange hypoxique (33).

Chez les malades pulmonaires chroniques l'Acétyl-Choline provoque une hypotension artérielle pulmonaire due à une vaso-dilatation et à une diminution de la résistance calculée (29).

Chez les malades atteints de rétrécissement mitral, l'Acétyl-Choline provoque une diminution du gradient de pression entre l'artère pulmonaire et l'oreillette gauche (127).

SUDERLHOM observe une diminution de la saturation en oxygène du sang artériel périphérique qu'il explique par une augmentation de la perfusion des régions mal ventilées (126).

2 - Action de l'Acétyl-Choline sur la circulation pulmonaire des animaux -

Chez le chien anesthésié l'Acétyl-Choline provoque généralement une vaso-dilatation pulmonaire si la dose est assez forte pour réduire la fréquence cardiaque (59), par contre, toujours chez le chien, l'injection intra-veineuse d'Acétyl-Choline à des doses trop faibles pour diminuer la fréquence cardiaque, on observe généralement une hypertension pulmonaire (49).

La pression "capillaire" pulmonaire n'est pas toujours modifiée mais le gradient de pression entre les veines pulmonaires et l'oreillette gauche est augmenté. Il a été observé une vaso-constriction pulmonaire dans le poumon perfusé de chien, singe, lapin, rat, porcelet, mouton (14).

D'après SMITH et coll. (1951), la vaso-constriction des veines pulmonaires serait plus intense que celle des artères (125).

Il faut noter que certains auteurs observent une vasodilatation pulmonaire après action de l'Acétyl-Choline sur un poumon perfusé (118).

Chez l'homme, l'Acétyl-Choline provoque donc une chute de la pression artérielle pulmonaire par vasodilatation.

Mais chez le chien, de petites doses provoquent une hypertension pulmonaire.

On peut expliquer ce phénomène de plusieurs manières :

- en fait, l'Acétyl-Choline induit une vasodilatation systémique qui provoque à son tour une tachycardie qui masque la vasodilatation pulmonaire.
- enfin, l'Acétyl-Choline en tant que médiateur chimique du système nerveux pourrait stimuler des synapses et provoquer un réflexe vasoconstricteur.

C) LA SEROTONINE ou 5 HYDROXYTRYPTAMINE -

C'est en 1900 que BRODIE attira l'attention sur les effets circulatoires des substances libérées dans le sang (27).

L'injection intra-veineuse de sang chez le chat provoque une hypotension artérielle systémique, mais une augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Cette action passive sur la circulation pulmonaire est due soit à la 5 HT soit à l'A.T.P.

- Les expériences de perfusion du poumon de porc (19), chat (68), chien (23), et mouton (79) par la 5 H.T. ont montré une vasoconstriction pulmonaire, qui peut être bloquée par l'Acide lysergique, la chlorpromazine (121).

Selon les auteurs, c'est soit la vénoconstriction (4), soit l'artériocstriction (78) (77) qui domine.

-L'injection intraveineuse de 5 H.T. chez le chien entraîne une hypertension pulmonaire accompagnée d'hypertension systémique. Le débit sanguin pulmonaire ne diminue pas, mais le débit cardiaque augmente (115).

D'autre part, la résistance vasculaire pulmonaire calculée augmente.

MAC GAFF et MILNOR ont observé une diminution du volume sanguin pulmonaire de 26% (104).

On note aussi une chute de la saturation du sang artériel systémique qui peut être due à la bronchoconstriction ou à une augmentation du débit sanguin. (122).

Les différentes expérimentations ont donc montré, en général, une vasoconstriction pulmonaire et une augmentation du débit sanguin pulmonaire. Mais ces actions jouent-elles dans la régulation de la circulation pulmonaire dans les conditions normales ou anormales ?

La 5 H.T. est un constituant normal des tissus humains.

Chez l'homme, la perfusion de 5 H.T. a des effets variables sur la pression artérielle pulmonaire (91) (81) mais ceci n'exclue pas une vaso-constriction locale pulmonaire qui pourrait être masquée par l'action de la 5 H.T. en dehors des vaisseaux pulmonaires, (réduction du débit sanguin ou stimulation des mécanismes vasodilatateurs vagues).

Chez l'Homme, la 5.H.T. se trouve surtout dans les plaquettes.

Lors d'un traumatisme artériolaire pulmonaire, la sérotonine libérée provoque une constriction artérielle et veineuse, en plus de l'agrégation des cellules sanguines (132). La bronchoconstriction permet de conserver le rapport ventilation/perfusion. De même lors de l'embolie pulmonaire, la sérotonine libérée joue-t-elle, peut-être un rôle dans l'hypertension pulmonaire ?

D) LA BRADYKININE -

Le nom de Bradykinine a été donné par ROCHA et SILVA à la substance libérée dans le plasma lors de l'addition de venin de serpent ou de trypsine (117).

MARWELL (102) et ROWE (120) rapportent que l'injection de Bradykinine au chien anesthésié produit une chute de la pression systémique

et pulmonaire, accompagnée d'un accroissement du débit sanguin pulmonaire. La bradykinine produirait donc une vasodilatation.

FREITAS et coll. (64) chez l'Homme ne trouvent pas de changements significatifs de la pression artérielle pulmonaire, mais une augmentation du débit sanguin pulmonaire et une chute de la résistance vasculaire pulmonaire.

E) L'A.T.P. (Adenosinétriphosphate) -

L'A.T.P. est libérée, semble-t-il, par les érythrocytes.

En 1929, DRURY et SZENT GYÖRGYI (44) observèrent une augmentation de la pression artérielle pulmonaire chez le chat et chien après injection intraveineuse d'A.T.P.

GADDUM et HOLTZ firent la preuve d'une vasoconstriction locale dans le poumon perfusé (67).

GREEN et STONER ont suggéré que l'A.T.P. potentialise la formation d'un thrombus dans le poumon (76). D'après BOETTGE (21), le sang humain contient 23 mg/100 ml d'A.T.P. Dans ces conditions, un infarctus hémorragique du poumon, la libération d'A.T.P. pourrait contribuer à l'hypertension pulmonaire.

En tous cas, l'hypertension pulmonaire due à des injections d'agents hémolytiques doit sûrement être en rapport avec l'A.T.P.

F) L'HISTAMINE -

Les premières études à propos de l'action de

.../

l'histamine sur la circulation pulmonaire ont été effectuées par FUHNER et STARLING (66), en 1913 ; ils injectaient une grosse dose d'histamine à une préparation coeur > poumon de chien ; ils observaient une augmentation de la pression artérielle pulmonaire.

D'après FELDBERG le poumon contiendrait plus d'histamine que les autres organes chez le porc, la vache et le cheval (56).

Dans le poumon, l'histamine se localise surtout dans les mastocytes (116).

Il faut distinguer deux sortes d'action de l'histamine sur la circulation pulmonaire : les effets locaux,
les effets hémodynamiques.

1.- LES EFFETS LOCAUX :

La perfusion du poumon de chien (35), rat (62), lapin, singe (34) par de l'histamine provoque une vasoconstriction locale.

D'après GADDUM et HOLTZ (67), cette vasoconstriction est artérielle et veineuse, mais GILBERT et coll. pensent que chez le lapin, l'augmentation de la résistance veineuse est plus importante que celle de la résistance artérielle (73).

L'observation directe du poumon de lapin montre aussi une constriction des artères et veines pulmonaires (91), mais une vasodilatation des artères bronchiques.

2.- LES EFFETS HEMODYNAMIQUES :

Là, deux sortes d'observations s'opposent :

- certains pensent que l'injection d'histamine provoque une aug-

.../

mentation du débit sanguin pulmonaire :

WESTLING chez l'Homme - la pression artérielle pulmonaire diminue ;

- le débit sanguin pulmonaire augmente ;

- la résistance des vaisseaux pulmonaires diminue (86).

Mais comment s'explique cette diminution de résistance, alors que les expériences de perfusion montrent une vaso-constriction pulmonaire ?

Certains l'expliquent par l'anoxémie provoquée par l'effet bronchoconstricteur de l'histamine (20). D'autres, par l'augmentation du débit cardiaque due à l'action inotrope positive de l'histamine sur le myocarde (100). D'autres, par l'augmentation du potassium sanguin qui induirait une augmentation du débit cardiaque (80). Enfin, par la stimulation de la zone médullaire de la glande surrénale et des ganglions sympathiques (135).

En fait, il semble que la vasoconstriction pulmonaire soit due à la stimulation du vague par l'histamine.

Mais certaines expérimentations ont montré une diminution du débit sanguin pulmonaire après injection intraveineuse d'histamine chez le chien (30).

Une théorie très intéressante a été proposée à propos de la fonction de l'histamine dans le poumon ; elle serait libérée par les nerfs sympathiques et provoquerait ainsi l'oedème pulmonaire par augmentation de la perméabilité (54).

UNGAR et coll. pensent plutôt que les nerfs histaminergiques atteindraient le poumon par la voie des nerfs sympathiques (136).

En résumé, l'histamine a des actions différentes sur la circulation du poumon intact et celle du poumon perfusé. Elle peut être libérée dans le poumon par stimulation sympathique. Son rôle physiologique reste imprécis, voire discutable.

IV - ROLE DU SYSTEME NERVEUX DANS LE CONTROLE DE LA CIRCULATION PULMONAIRE.-

Les mécanismes régulateurs nerveux de la circulation pulmonaire proviennent de récepteurs siégeant dans la circulation pulmonaire et les structures avoisinantes. Mais leur action sur les vaisseaux pulmonaires est le plus souvent inconnue. Ces réflexes agissent sur la respiration, la fonction cardiaque et la circulation systémique et peuvent influencer le débit, la pression et le volume sanguins pulmonaires.

I - LES BARORECEPTEURS -

C'est depuis le rapport de BAINBRINDGE en 1915, que l'on s'est intéressé aux barorécepteurs cardio-pulmonaires (8).

BAINBRINDGE faisait une injection intra-veineuse rapide de sang défibriné ou de sérum salé à un chien anesthésié. Il observait une accélération du coeur sans changement de la pression artérielle systémique ou de la respiration. Il pensait que l'augmentation de la fréquence cardiaque était due à un réflexe commandé par un accroissement de pression dans la veine cave et l'oreillette droite, car il était éliminé par vagotomie cervicale.

Mais TIITSO retrouve la tachycardie après complète dénervation du coeur (134) et PATHACK après administration de ganglioplégiques (111).

MAC DOWELL étudia par la suite la composante vasomotrice du réflexe de tachycardie (103).

Chez l'animal intact recevant une injection intra-veineuse, l'augmentation de la pression sanguine dans l'oreillette gauche produirait une vasoconstriction réflexe des pattes postérieures et même des canaux lymphatiques, de la rate, mais une vasodilatation des artères coronaires et du rein.

De plus, des enregistrements au cours de la perfusion des influx sympathiques abdominaux ont révélé une inhibition qui est abolie par vagotomie chez le chat.

- HARRISON, étudiant la composante respiratoire du réflexe de BAINBRIDGE trouva une stimulation de la fréquence respiratoire et de la ventilation qui persiste tant que le X est intact (82).

En fait, actuellement, ce réflexe de BAINBRIDGE a une valeur historique.

Il est certain qu'il existe de nombreuses fibres vagales afférentes et des terminaisons baroceptrices dans les artères pulmonaires, que l'activité des fibres baroceptrices varie avec la pulsatilité de la pression artérielle pulmonaire et que les récepteurs sont actifs aux niveaux habituels de pression (31). La preuve de l'existence d'une activité réflexe a été faite par des observations physiologiques indirectes, montrant une vasodilatation systémique lorsque la pression artérielle pulmonaire augmente (5).

II - LES CHEMORECEPTEURS.

En 1954, DAWES et COMROE niaient l'existence de chémocepteurs pulmonaires sensibles à des modifications de l'environnement chimique normal comme ceux du sinus carotidien et de l'aorte (37).

DEJOURS en 1962, les qualifiait déjà d'"hypothétiques" (38).

KRAHL a décrit dans l'adventice du tronc de l'artère pulmonaire, une formation appelée "glomus pulmonale", dont l'innervation dériverait des fibres vagales et sympathiques. L'aspect histologique du "glomus pulmonale" ressemble à celui des corps carotidiens et aortiques chez l'Homme, le chat, la vache et le chimpanzé (95).

.../

BOYD a décrit la même structure chez le foetus humain (24).

Actuellement, on pense que la circulation pulmonaire participe à un grand nombre de mécano et chémo réflexes (90), (133). Certains sont sûrement purement locaux, artériolaire et veineux pulmonaires (5), (39), (137) ou alvéolo-vasculaires (119). Mais ces réflexes locaux sont inaccessibles à l'appréciation directe.

Les réflexes périphériques ont été plus étudiés dont trois particulièrement :

- 1) un réflexe provenant des vaisseaux pulmonaires provoque une réponse dépressive systémique ; il donne une bradycardie et une hypotension artérielle systémique en réponse à de nombreux stimuli, augmentation de la pression dans l'arbre vasculaire pulmonaire, stimuli chimiques de différentes sortes, hypothermie vasculaire pulmonaire.
- 2) Le deuxième type de réflexe est une association de réflexes venant des vaisseaux pulmonaires (6), d'une part et de l'appareil respiratoire de l'autre (141).

Un tel réflexe surviendrait lors des embolies pulmonaires multiples avec une hypertension pulmonaire, une respiration superficielle et rapide, une bronchoconstriction, une diminution de la saturation artérielle systémique en oxygène (93 bis).

- 3) Le troisième réflexe provient des zones réflexogènes de la bifurcation carotidienne et de l'aorte (89), pour démontrer l'existence de ce réflexe DALY monta une préparation dans laquelle les circulations pulmonaires et systémiques pouvaient être séparément contrôlées.

Une stimulation intense des barorecepteurs systemiques provoque une vasodilatation pulmonaire. La perfusion des chemocepteurs carotidiens avec du sang hypoxique provoque une vasoconstriction pulmonaire (36). Mais ces reflexes n'ont pas été démontrés sur l'animal intact.

1) ALTSCHULEM.D. et D.R. GILLIGAN

The Effects on the cardiovascular system of fluids administered intravenously in man. II. the dynamics of the circulation.

J. Clin. invest. 17 : 401, 1938.

2) AVIADO D.M., LING J.S. et SCHMIDT C.F.

Effects of anoxia on pulmonary circulation. Reflex pulmonary vasoconstriction.

Amer. J. Physiol. 189 : 253, 1957.

3) AVIADO D.M. et SCHMIDT C.F.

Effects of sympathomimetic drugs on pulmonary circulation : with special reference to a new pulmonary vasodilator.

J. Pharmacol. Exp. ther. 120 : 512, 1957.

4) AVIADO D.M.

Pulmonary venular responses to anoxia, 5 - hydroxytryptamine and histamine.

Amer. J. Physiol. 198 : 1032, 1960.

5) AVIADO D.M. Jr et SCHMIDT C.F.

Reflexes from stretch receptors in blood vessels, heart and lungs .

Physiol. revs. 35 : 247, 1955.

6) AVIADO D.M.

The pharmacology of the pulmonary circulation.

Pharmacol. revs. 12 : 159, 1960

7) BAISET A. et MONTASTRUC P.

Modification de la diurèse après distension de l'oreillette gauche ; rôle de l'hormone antidiurétique.

Sem. Hôp. Paris 1959, 7, 1961.

8) BAINBRIDGE F.A.

Influence of venous filling upon rate of heart.

J. Physiol. London 50 : 65, 1915.

9) BALDRIGHI V. et FERRARI V.

Risposte emopressorie sistemiche e polmorari alla serotonin à nell'uomo.

Folio Cardiol. Milano 14 : 7, 1955.

10) BARATZ R.A. et R.C. INGRAHAM

Renal hemodynamics and antidiuretic hormone release associated with volume regulation.

Amer. J. Physiol. 198 : 565, 1960.

11) BARBOUR A., G.W. BULL, B.M. EVANS, N.C. HUGHES-JONES et J.LOGOTHETOPOULOS

The effect of breathing 5 to 7 percent carbondioxide on urine flow and urinerel excretion.

Clin. Sci. 12 : 1, 1953.

12) BAUMGARTEN R., VON ROEPCHEN H.P. et ARANDA Z.

Untersuchungen zur lokalisation der bulbaren Kreislaufzeuten. Verh. Dtsch. Ges. Kreislforsch 25 : 170, 1959.

13) BECKMAN E., K. COBURN, R. CHAMBERS, R. DE FOREST, W.AUGERSON et V. BENSON

Some Physiological changes observed in human subjects during zéro G simulation by immersion in water up to the neck. Aerospace Med. 32 : 1031, 1962.

- 14) BELL A.L.L. Jr, SHIMOMURA S, PIERSON R.N. Jr et FELD A.W.

Direct action of acetyl choline and norepinephrine on the pulmonary vascular bed demonstrated by perfusion studies of the wedged segment.

Circ. 24: 884, 1961.

- 15) BERGOFISKY E.H., BASS B.G., FERRETTI R. et FISHMAN A.P.

Pulmonary vasoconstriction in response to precapillary hypoxemia.

J. Clin. invest. 41 : 1492, 1962.

- 16) BERGOFISKY E.H. et HOLTZMAN S.

A study of the mechanisms involved in the pulmonary arterial pressor response to hypoxia.

Circul. res. 20 : 506, 1967.

- 17) BERGOFISKY E.H., DELEHR, M.A. TULLER, M. RIGATTO et A.P.

FISHMAN

The effects of acute alkalosis and acidosis on the pulmonary circulation.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 99 : 626, 1961.

- 18) BERGOFISKY E.H.

Cor pulmonale in the syndrome of alveolar hypoventilation.

Prog. Card. Dis. 9-5: 414, 1967.

- 19) BHATTACHARYA B.K.

A pharmacological study on the effect of 5-hydroxytryptamine and its antagonists on the bronchial musculature.

Arch. Int. Pharmacodyn. 103 : 357, 1955.

- 20) BJURE J., HELLANDER E., LINDELL S.E., SODERHOLM B. et WESTLING H.

Effect of acetyl choline and histamine on the pulmonary ventilation and perfusion in normal man.

Proceed; of int. Union of Physiol. Sci. 22nd Intern. Congr.
Leiden 1962.

- 21) BOETTGE K. , JAEGER K.H. et MITTENZWEI H.

Das Adrenalsanresystem : neuere Ergebnisse und Probleme.
Arzneimittel - Forsch 7: 24, 1957.

- 22) BONVALLET M. et SIGG B.

Etude electrophysiologique des afférences vagales au niveau
de leur pénétration dans le bulbe.

J. Physiol. Paris 50 : 63, 1958.

- 23) BORST HG., BERGLUND E. et Mc GREGOR M.

The effects of pharmacologic agents on the pulmonary circulation in the dog. Studies on epinephrine, norepinephrine, 5-hydroxytryptamine, acetyl choline, histamine and aminophylline.

J. Clin. invest. 36: 669, 1957.

- 24) BOYD J.D.

The inferior aortico-pulmonary glomus.

Brit. Med. Bull. 17 : 127, 1961.

- 25) BOYLAN J.W. et D.E. ANTKOWIAK

Mechanisme of diuresis during negativ pressure breathing.

J. Appl. Physiol. 14 : 116, 1959.

- 26) BRAGA C. et GIANNI O.

Azioni farmacologiche sull' innervazione dei vasi polmonari.

Riv. Pat. Sper. 13 : 75, 1934.

- 27) BRODIE T.G.

The immediate action of an intravenous injection of blood serum.

J. Physiol. London 26 : 49, 1900.

- 28) Carlill S.D., DUKE H.N. et JONES M.
Some observations on pulmonary haemodynamics in the cat.
J. Physiol. London 136 : 112, 1957.
- 29) SCHIDSEY C.A., FRITTS H.W. Jr, ZOCHE J.P., HIMMELSTEIN A.
et CURNAND A.
Effect of acetyl choline on the distribution of pulmonary
blood flow in chronic pulmonary emphysema.
Mal. Cardiovasc. 1 : 15, 1960.
- 30) CHIEN S. et KRAKOFF L.
Hemodynamics of dogs in histamine shock with special reference to splanchnic blood volume and flow.
Circul. res. 12 : 29, 1963.
- 31) COLERIDGE J.C.G. et C.KIDD
RELATION ship between pulmonary arterial pressure and impulse activity in pulmonary arterial baroreceptor fibres.
J. Physiol. London 158 : 197, 1961.
- 32) CONDORELLI L.
Physiopathologie de la circulation arterielle pulmonaire.
Schweitz. Med. Wschr. 80 : 986, 1950.
- 33) CURNAND A.,FRITTS H.W. Jr, HARRIS P. et HIMMELSTEIN A.
Preliminary observations on the effects in man of continuous perfusion with acetyl choline of one branch of the pulmonary artery upon the homolateral blood flow.
Trans. Ass. Amer. Physns. 69 : 163, 1956.
- 34) DALY I. de B.
Observations on the blood perfused lungs of the dog, guinea pig and macacus rhesus with special reference to spontaneous lung movements.
Quart. J. exp. Physiol. 30 : 21, 1940.

- 35) DALY I. de B., FOGGIE P. et HEBB C.O.
An experimental analysis of the action of adrenaline and histamine on different parts of the pulmonary vascular bed.
Quart. J. exp. Physiol. 30 : 21, 1940.
- 36) DALY I. de B. et M. de B. DALY
The nervous control of the pulmonary circulation.
In : Problems of pulmonary circulation.
Ciba Foundation Studies Group N°8 édité par A.VS. de RENCK et M. O'CONNOR. Boston 1961.
- 37) DAWES G.S. et COMROE J.H. Jr
Chemoreflexes from the heart and lungs.
Physiol. revs. 34 : 107, 1954.
- 38) DEJOURS P.
Chemoreflexes in breathing.
Physiol. revs 42 : 335, 1962.
- 39) DENOLIN H.
Contribution à l'étude de la circulation pulmonaire en clinique.
Acta Cardiol. suppl. 10, 1961.
- 40) DONNET V. et ARDISON J.L.
Données récentes sur la circulation pulmonaire.
J. Physiol. Paris 50 : 587, 1958.
- 41) DOYLE J.T., WILSON J.S. et WARREN J.V.
Circulation 5 ; 263, 1952
- 42) DOYLE J.T., J.S. WILSON, E.H. ESTES et J.V. WARREN
The effect of intravenous infusions of physiologic saline solution on the pulmonary arterial and pulmonary capillary pressure in man.
J. Clin. invest. 30 : 345, 1951.

- 43) DRURY D.R., J.P. HENRY et J.GOODMAN

The effects of continuous pressure breathing on kidney function.

J. Clin. invest. 26 : 945, 1947.

- 44) DRURY A.N. et SZENTGYORGYI A.

The physiological activity of adenine compounds with special reference to their action upon the mammalian heart.

J. Physiol. London. 68 : 213, 1929.

- 45) DUCHENE - MARULLAZ P. et LAVARENNE J.

Influence de la perfusion d'adrénaline sur la pression artérielle pulmonaire du chien chloralosé.

CR. Soc. Biol. Paris 155 : 2344, 1961.

- 46) DUKE H.N. et STEDEFORD R.D.

Pulmonary vasomotor responses to epinephrine and norepinephrine in the cat.

Circ. res. 8 : 640, 1960.

- 47) EBERT R.V., E.A. STEAD et J.G. GIBSON

Response of normal subjects to acute blood loss.

Arch. Intern. Med. 68 : 578, 1941.

- 48) ELIAKIM M. et AVIADO D.M.

Effects of nerve stimulation and drugs on the extrapulmonary portion of the pulmonary vein.

J. Pharmacol. exp. Ther. 133 : 304, 1961.

- 49) Eliakim M., ROSENBERG S.Z. et BRAUN K.

Effect of acetyl choline on the pulmonary artery pressure in anesthetized dogs.

Arch. Int. Pharmacodyn. 113 : 169, 1957.

- 50) ENSON Y., GUINTINI C., LEWIS M.L., MORRIS T.Q., FERRER M.I.
et HARVEY R.M.

The influence of hydrogen ion concentration and hypoxia on
the pulmonary circulation.

J. Clin. invest. 43 :1146, 1964.

- 51) ETTINGER G.H.

An investigation of the conditions of the pulmonary circula-
tion in the guinea pig. Perfusion of surviving pulmonary
arteries with various drugs and extracts.

Quart. J. Exp. Physiol. 21 : 77, 1931.

- 52) Euler U.S. v. et G. LILJESTRAND

Observations on the pulmonary arterial blood pressure in
the cat.

Acta Physiol. Scand. 12 : 301, 1946.

- 53) EULER U.S. v. et G. LILJESTRAND

Acta Physiol. Scand. Suppl. 16 : 53, 1948.

- 54) EULER U.S. v.

Histamine as a specific constituent of certain autonomic
nerve fibres.

Acta Physiol. Scand. 19 : 85, 1949.

- 55) EYSTER J.A.E. et W.S. MIDDLETON

Cardiovascular reactions to hemorrhage and transfusion in
man.

Am. J. Physiol. 68 : 581, 1924.

- 56) FELDBERG W.

Distribution of histamine in the body.

In : Histamine

Édité par WOLSTENHOLME G.E.W. et O'CONNOR C. I. 1956.

57) FERRER I.

Disturbances in the circulation in patients with cor pulmonale.

Bull. Acad. Med. N.Y. 41-9 : 942, 1965.

58) FERRER M.I. et HARVEY R.M.

The relation between hypoxemia and pulmonary hypertension in chronic cor pulmonale.

Adv. Cardiol. 2 : 293, 1959.

59) FIORI W., BEGHELLI V., BORGATTI E. et PEZZOLI G.

Azione dell' acetilcolina iniettata direttamente nell' arteria polmonare o nel ventricolo destro.

Boll. Soc. Ital. biol. Sper. 36: 1364, 1960.

60) FISHMAN A.P.

Respiratory gases in the regulation of pulmonary circulation. Physiol. revs. 41 : 214, 1961.

61) FISHMAN A.P., J. Mc CLEMENT, A. HIMMELSTEIN et A. COURNAND

Effects of acute hypoxia on the circulation and respiration in patients with chronic pulmonary disease studied during steady state.

J. Clin. invest. 31 : 770, 1952.

62) FOGGIE P.

The action of adrenaline, acetyl choline and histamine on the lungs of the rat.

Quart. J. exp. Physiol. 26 : 225, 1937.

63) FOWLER K.T. et READ J.

Effect of alveolar hypoxia on zonal distribution of pulmonary blood flow.

J. Appl. Physiol. 18 : 224, 1963.

- 64) FREITAS F.M. de, FARACO E.Z. et AZEVEDO D.F. de
General circulatory alterations induced by intravenous infusion of synthetic bradykinine in man.
Circul. 29 : 66, 1964.
- 65) FRITTS H.W. Jr, HARRIS P., CLAUSS R.H., ODELLE J.E. et COURNAND A.
The effect of acetylcholine on the human pulmonary circulation under normal and hypoxic conditions.
J. Clin. invest. 37 : 99, 1958.
- 66) FUHNER H. et STARLING E.H.
Experiments on the pulmonary circulation.
J. Physiol. London 47 : 286, 1914.
- 67) GADDUM J.H. et HOLTZ P.
The localization of the action of drugs on the pulmonary vessels of dogs and cats.
J. PHYSIOL. London 77 : 139, 1933.
- 68) GADDUM J.H., HEBB C.O., SILVER A. et SWAN A.A.B.
5 - hydroxytryptamine. Pharmacological action and destruction in perfused lungs.
Quart. J. exp. Physiol. 38 : 255, 1953.
- 69) GARCIA RAMOS J. et RUDOMIN Z.P.
On the dynamics of the lungs capillary circulation. The vasomotor control.
Acta Physiol. Lat. Amer. 7 : 43, 1957.
- 70) GAUER O.H., J.P. HENRY et H.O. SIEKER
Cardiac receptors and fluid volume control.

Progr. Cardiovascular Dis. 4 : I, 1961.

- 71) GAUER O.H., J.P. HENRY, H.O. SIEKER et W.E. WENDT
The effect of negative pressure breathing on urine flow.
J. Clin. invest. 3 : 287, 1954.
- 72) GIBBS O.S.
An artificial heart.
J. Pharmacol. exp. Ther. 38 : 197, 1930.
- 73) GILBERT R.P., HINSHAW L.B., KUIDA H. et VISSCHER M.B.
Effects of histamine, 5 - hydroxytryptamine and epinephrine
on pulmonary hemodynamics with particular reference to arte-
rial and venous segment resistances .
Amer; J. Physiol. 194 : 165, 1958.
- 74) GLASER E.M. , D.R. Mc PHERSON, K.M. PRIOR et E. CHARLES
RADIOLOGICAL investigation of the effects of hemorrhage on
the lungs, liver and spleen with special reference to the
storage of blood in man.
Clin. Sci. 13 : 461, 1954.
- 75) GRAVELINE D.E., E. DUANE et M.M. JACKSON
Diuresis associated with prolonged water immersion.
J. appl. Physiol. 17 : 519, 1962.
- 76) GREEN H.N. et STONER H.B.
The nature and mode of action of the intravenous toxic fac-
tors in saline extracts of muscle and other tissues.
Brit. J. exp. Path. 28 : 189, 1947.
- 77) GREISHEIMER E.M.
The enigma of serotonin or 5-Hydroxytryptamine.
J. Amer. Med. Wom. Ass. 15 : 255, 1960.

78) HADDY F.J.

Serotonin and the vascular system.

Angiology 11 : 21, 1960

79) HALMAGYI D.F.J. et COLBATCH H.J.H.

Serotonin - like cardiorespiratory effects of a serotonin antagonist.

J. Pharmacol. exp. ther. 134 : 47, 1961

80) HANNA C. , Mc HUGO P.B. et Mc MILLAN W.H.

Cardiovascular actions of histamine and potassium.

Amer. J. Physiol. 197 : 1005, 1959.

81) HARRIS P., FRITTS H.W. Jr et COURNAND A.

Some circulatory effects of 5-hydroxytryptamine in man.

Circulation 21 : 1132, 1960.

82) HARRISON T.R., HARRISON W.G. et MARSH G.P.

Reflex stimulation of respiration from increase in venous pressure.

Amer. J. Physiol. 100 : 417, 1932.

83) HARVEY R.M., ENSON Y., FERRER M.I.

Further considerations of the causes of pulmonary hypertension in cor pulmonale.

Bull. Physiol.-Path. Resp. 4-3: 623, 1967.

84) HARVEY R.M., Y. ENSON, R. BETTI, M.L. LEWIS, D.F. ROCHESTER
et M.I. FERRER

Further observations on the effect of hydrogen ion on the pulmonary circulation.

Circulation 35 : 1019, 1967.

85) HARVEY R.M.

The influence of hydrogen ion in the control of pulmonary artery pressures in patients with obstructive disease of the lungs.

Med. Thorac. 22 : 108, 1965.

86) HELANDER E., LINDELL S.E., SODERHOLM B. et WESTLING H.

Observations on the pulmonary circulation during induced bronchial asthma.

Acta Allerg. (Kbh) 17 : 112, 1962.

87) HENRY J.P., O.H. GAUER et J.L. REEVES

Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow.

Circul. res. 4 : 85, 1956.

88) HENRY J.P., GAUER O.H. et SIKER H.O.

The effect of moderate changes in blood volume on left and right atrial pressures.

Circul. res. 4 : 91, 1956.

89) HEUVEL - HEYMANS G.M.V.D. et A.L. ROVATI

Carotid sinus baroreceptors and pulmonary hemodynamics.

Arch. Intern. Pharmacodyn. 121 : 169, 1959.

90) HEYMANS C. et E. NEIL

Reflexogenic areas of the cardiovascular system.

London : Churchill 1958.

91) IRWIN J.W.

The Pulmonary microcirculation.

R. I. Med. J. 43 : 522, 1960.

- 92) JAHN H., STEPHAN F. et STAHL J.

Activité diurétique dans le sang et les urines après saignée chez le chien.

Arch. Sci. Physiol. 14 : 421, 1960.

- 93) JIMENEZ - VARGAS J.

Espasmo bronquial experimental por histamina y acetilcolina.

Rev. Esp. Fisiol. 7 : 253, 1951.

- 93/bis) KABINS S.A., J.FRIDMAN, J. NEUSTADT, G. ESPINOZA et
L.N. KATZ.

Mechanisms leading to lung oedema in pulmonary embolization.

Am. J. Physiol. 198 : 543, 1960.

- 94) KILBURN K.H. et H.O. SIEKER

Hemodynamic effects of continuous positive and negative pressure breathing in normal man.

Circul. Res. 8 : 660, 1960.

- 95) CRAHL V.E.

What is the glomus pulmonale.

AM. Rev. resp. Dis. 83 : 580, 1961.

- 96) LANGREHR O. et KRAMER K.

Beziehungen der mittleren Impuls frequenz von vorhofszep-
tentoren zum Thorakalen Blutvolumen.

Arch. Ges. Physiol. 271 : 797, 1960.

- 97) LEDSOM J.R., LINDEN R.J. et O'CONNOR W.J.

The mechanisms by which distention of the left atrium produces diuresis in anesthetized dogs.

J. Physiol. London 159 : 87, 1961.

- 98) LILJESTRAND G.
Chemical control of the distribution of the pulmonary blood flow.
Acta Physiol. Scand. 44 : 216, 1958
- 99) LINDE L.M., SIMMONS D.M. et SHAPIRO B.J.
Effects of acidosis and alkalosis on the pulmonary circulation.
Congr. Physiopath. Resp. 1967
- 100) LINDELL S.E., SVANBORG A., SODERHOLM B. et WESTLING H.
Haemodynamic changes in chronic constrictive pericarditis during exercise and histamine infusion.
Brit. Heart J. 25 : 35, 1963.
- 101) Love A.H.G., R.A. RODDIE, J. ROSENSWEIG et R.G. SHANKS
The effect of pressure changes in the respired air on the renal excretion of water and electrolytes.
Clin. Sci. 16 : 281, 1957.
- 102) MAXWELL G.M., ELLIOTT R.B. et KNEEBONE G.M.
Effects of bradykinine on the systemic and coronary vascular bed of the intact dog.
Circul. Res. 10: 359, 1962.
- 103) Mc DOWALL R.J.S.
The control of the circulation of the blood.
Longmans, Green, London 179, 1938.
- 104) Mc GAFF C.J. et MILNOR W.R.
Effects of serotonin on pulmonary blood volume in the dog.
Amer. J. Physiol. 202 : 957, 1962.

- 105) MEVES H.
Die Wirkung von Adrenalin und Adrenalinverwandten auf Gefäße und Muskulatur der Froschlunge.
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 258 : 200, 1953.
- 106) MOTLEY H.L., COURNAND A., WERKO L., HIMMELSTEIN A. et DRESDALE D.
Influence of short periods of induced accute anoxia upon pulmonary artery pressures in man.
Am. J. Physiol. 150: 315, 1947.
- 107) MURDAUGH H.V. Jr, H.O. SIEKER et F. MANFREDI
Effect of altered intrathoracic pressure on renal hemodynamic, electrolyte excretion and water clearance.
J. Clin. invest. 38 : 834, 1959.
- 108) NAHAS G.G., JOSSE J.W. et MUCHOW G.C.
Am. J. Physiol. 177 : 315, 1954.
- 109) NAHAS G.G., MATHER G.W., WAGO J.D.M. et ADAMS W.L.
Am. J. Physiol. 177 : 13, 1954.
- 110) NAHAS G.G.
Fed. Proc. 15 : 12, 1956.
- 111) PATHAK C.L.
Alternative mechanism of cardiac acceleration in Bainbridge's infusion experiments.
AM. J. Physiol. 197 : 441, 1959.
- 112) PAULET G. et VANDENDRIESSCHE J.
Effets d'une perfusion veineuse d'adrénaline sur la masse sanguine pulmonaire chez le chien.
C.R. Acad. Sci. Paris 251 : 2788, 1960.

- 113) PETRAN K. et L. SOMLYAY
Pressurization of the body in the iron lung and kidney
function.
Arch. Ges. Physiol. 1963.
- 114) RANSON-BITKER B., LEROY-LADURIE M. et DURAND J.
Non publié. 1968.
- 115) REID G.
The pharmacology of tryptamine.
Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 29 : 101, 1951.
- 116) RILEY G.F.
Functional significance of histamine and heparine in tissue
mast cells.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 103 : 151, 1963.
- 117) ROCHA E SILVA M., PERALDO W.T. et ROSENFELD G.
Bradykinin, a hypotensive and smooth muscle stimulating
factor released from plasma globulin by snake venoms and
by trypsin.
AM. J. Physiol. 156 : 261, 1949.
- 118) ROSE J.C.
Active constriction and dilatation in pulmonary circulation
in response to acetylcholine.
Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y. 94 : 734, 1957.
- 119) ROSSIER P.H., A.A. BUELMANN et K. WIESINGER
Respiration. Edité et traduit par P.C. LUCHSINGER et K.M.
MOSER. Saint-Louis : Mosby 1960.

- 120) ROWE G.G., AFONSO S., CASTILLO C.A., LIOY F., LUGO J.E.
et CRUMPTON C.W.
The systemic and coronary hemodynamic effects of synthetic
bradykinine.
Amer. Heart J. 65 : 656, 1963.
- 121) RUDOLPH A.M.
Pulmonary venomotor activity.
Med. Thorac. 19 : 184, 1962.
- 122) RUDOLPH A.M. et PAUL M.H.
Pulmonary and systemic vascular response to continuous in-
fusion of 5-Hydroxytryptamine in the dog.
AM. J. Physiol. 189 : 263, 1957.
- 123) SIEBENS A.A., SMITH R.E. et STOREY C.F.
Am. J. Physiol. 180 : 428, 1955
- 124) SIEKER H.O., O.H. GAUER et J.P. HENRY
The effect of continuous negative pressure breathing on
water and electrolyte excretion by the humane kidney.
J. Clin. invest. 33 : 572, 1954
- 125) SMITH D.J. et COXE J.W.
Reactions of isolated pulmonary blood vessels to anoxia,
epinephrine, acetylcholine and histamine.
Am. J. Physiol. 167 : 732, 1951.
- 126) SODERHOLM B., WERKO L. et WIBIMSKY J.
The Effect of acetylcholine on pulmonary circulation and gas
exchange in cases of mitral stenosis.
Acta Med. Scand. 172 : 95, 1962

- 127) STANFIELD C.A., FINLAYSON J.K., LURIA M.N., CONSTANTINE H.,
FLATLEY F.S. et YU P.N.
Effect of acetylcholine on hemodynamics and blood oxygen
saturation in mitral stenosis.
Circul. 24 : 1164, 1961.
- 128) STAUB N.C.
Microcirculation of the lung utilizing very rapid freezing.
Angiology 12 : 469, 1961.
- 129) STAUB N.C.
Effect of action of hypoxia on the pulmonary vasculature.
Fed. Proc. 22 : 453, 1963.
- 130) STROUD R.C., RAHN H.
Am. J. Physiol. 172 : 211, 1953.
- 131) SURTSHIM A. , J. HOELTZENBEIN et H.L. WHITE
Some effects of negative pressure breathing on urine ex-
cretion.
Am. J. Physiol. 180 : 612, 1955.
- 132) SWANK R.L., FELLMAN J.H. et HISSIN W.W.
Aggregation of blood cells by 5-hydroxytryptamine.
Circul. Res. 13: 392, 1963
- 133) TAKINO M.
Der Lungenarterienstammreflex.
Japan. J. Med. Sci. III Biophysiol 9: 67, 1943.
- 134) TIITSO M.
Über die Bedingungen des Zustandekommens des chronotropen
Effektes der Dehnung des rechten Vorhofes beim Lunge.
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 242 : 685, 1939.

- 135) TRENDELENBURG U.
Stimulation of sympathetic senters by histamine.
Circul. Res. 5 : 105, 1957.
- 136) UNGAR G., GROSSIORD A. et BRINCOURT J.
Le phrenique, nerf vasomoteur histaminergique du poumon.
Ann. Anat. Path. 13 : 189, 1936.
- 137) VAN BOGAERT A., L. FANNES, J. BUYTAERT, H. de MUNCK,
H.V. JENABECK, F. VANDERHEMST et J. VANDAELE
Hypertension artérielle pulmonaire après ligature d'une
ou de plusieurs veines pulmonaires.
Arch. Mal. coeur et vaisseaux 46 : 289, 1953.
- 138) VUYLSTEEK K. et LEUSEN I.
Les pressions capillaire pulmonaire et intra auriculai-
re gauche chez le chien.
Arch. Int. Physiol. 63:422, 1955.
- 139) WERKO L.
Influence of positive pressure breathing on the circulation
in man.
Acta Med. Scand. Suppl. 193 : 1, 1947.
- 140) WESTCOTT R.N., FOWLER N.O., SCOTT R.C., HAUENSTEIN V.D.
et Mc GUIRE J.
J. Clin. Invest. 30 : 957, 1951.
- 142) WHITTERIDGE D.
Multiple embolism of the lung and rapid shallow breathing.
Physiol. Revs. 30 : 475, 1950.

C O N C L U S I O N

La circulation pulmonaire reste encore mystérieuse par bien des aspects. Chez l'adulte c'est une circulation à basse pression, donc soumise aux influences mécaniques extérieures. Totalement en série avec la circulation générale, elle est incapable de manifester son indépendance comme le font les circulations différentes locales et la circulation générale. Bien qu'elle soit une des circulations les plus faciles à explorer, les mécanismes qui la contrôlent restent encore mystérieux.

V U :

LE D O Y E N

V U

et P E R M I S D ' I M P R I M E R

L E R E C T E U R

D E L ' A C A D E M I E D E P A R I S



